

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ-ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΩΝ EXCIMER LASERS
ΣΤΟΥΣ ΧΟΝΔΡΙΚΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ**

**ΔΙΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ
ΕΜΜΑΝΟΥΗΛ ΓΕΩΡΓΙΟΥ ΚΡΙΤΣΩΤΑΚΗ
ΦΥΣΙΚΟΥ**

ΗΡΑΚΛΕΙΟ 1998

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ε. ΧΕΛΙΔΟΝΗΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ Π.Κ.
Θ. ΕΥΘΥΜΙΟΠΟΥΛΟΣ	ΑΝ.ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΤΜΗΜ.ΦΥΣΙΚΗΣ Π.Κ.
Ι. ΠΑΛΛΗΚΑΡΗΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ Π.Κ.

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ε. ΧΕΛΙΔΟΝΗΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ Π.Κ.
Θ. ΕΥΘΥΜΙΟΠΟΥΛΟΣ	ΑΝ.ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΤΜΗΜ.ΦΥΣΙΚΗΣ Π.Κ.
Ι. ΠΑΛΛΗΚΑΡΗΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ Π.Κ.
Ν.ΦΛΥΤΖΑΝΗΣ	ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΤΜΗΜ. ΦΥΣΙΚΗΣ Π.Κ.
Π.ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΥ	ΕΠΙΚ.ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ Π.Κ.
Ι.ΒΕΛΕΓΡΑΚΗΣ	ΕΠΙΚ.ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ Π.Κ.
Χ.ΧΑΛΔΟΥΠΗΣ	ΑΝ. ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΤΜΗΜ. ΦΥΣΙΚΗΣ Π.Κ.

“στην Καλλίστη”

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες.....σελ.9	σελ.9
Περίληψη.....11	11
Abstract.....12	12
1.0 ΦΩΣ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ.....13	13
2.1 Lasers.....14	14
2.2 Βασικές διαδικασίες αλληλεπίδρασης του φωτός με άτομα.....16	16
2.3 Διάταξη ενός laser.....17	17
2.4 Χαρακτηριστικά των lasers.....19	19
2.4.1 Μονοχρωματικότητα.....19	19
2.4.2 Συμφωνία.....19	19
2.4.3 Κατευθυντικότητα.....20	20
2.4.4 Λαμπρότητα.....21	21
2.5 Laser ιατρικών εφαρμογών.....22	22
2.5.1 Laser του διοξειδίου του άνθρακα (laser CO ₂).....22	22
2.5.2 Laser Nd:YAG.....24	24
2.5.3 Laser αργού.....25	25
2.5.4 Laser διεγερμένων διμερών (excimer lasers).....26	26
3.0 ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΧΟΝΔΡΩΝ.....29	29
3.1 Χονδρικός ιστός.....29	29
3.1.1 Χονδροκύτταρα.....30	30
3.1.2 Εξωκυττάρια θεμέλια ουσία.....31	31
3.1.3 Συνδεδεμένο νερό.....32	32
3.2 Τύποι χόνδρων.....32	32
3.2.1 Υαλώδης χόνδρος.....33	33
3.2.2 Ελαστικός χόνδρος.....33	33
3.2.3 Ινώδης χόνδρος.....33	33
3.3 Οπτικές ιδιότητες.....34	34

3.4	Επίδραση της θερμοκρασίας.....	34
4.0	ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ LASER ΜΕ ΤΟΥΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ.....	36
4.1	Αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας laser με άτομα και μόρια.....	36
4.2	Η σημασία του συντελεστή απορρόφησης.....	36
4.3	Μήκος κύματος και απορρόφηση.....	38
4.4	Θερμικές διαδικασίες.....	39
4.4.1	Κροκίδωση	39
4.4.2	Ατμοποίηση.....	40
4.5	Διάχυση της θερμότητας στους ιστούς.....	40
4.6	Θερμικά αποτελέσματα ακτινοβολίας laser.....	40
4.7	Θερμικές βλάβες.....	41
4.8	Μη θερμικές διαδικασίες.....	43
4.9	Ακουστική βλάβη από την επίδραση των excimer lasers σε βιολογικούς ιστούς.....	43
5.0	ΠΕΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ ΚΑΙ ΔΙΑΤΑΞΕΙΣ	
5.1	Χαρακτηριστικά των συσκευών	46
5.1.1	Μήκη κύματος των lasers.....	46
5.1.2	Χρονική διάρκεια του παλμού.....	46
5.1.3	Χωρική κατανομή της ενέργειας των excimer lasers	46
5.1.4	Χαρακτηριστικά του αισθητήρα πίεσης.....	47
5.1.5	Χαρακτηριστικά του μετρητή ενέργειας.....	48
5.1.6	Χαρακτηριστικά δειγμάτων.....	48
5.1.7	Επεξεργασία των δειγμάτων του χόνδρου.....	49
5.1.8	Επεξεργασία των δειγμάτων του οστού.....	50
5.2	Προσδιορισμός του ρυθμού εκσκαφής.....	50
5.2.1	Μέτρηση του ρυθμού εκσκαφής με μικροσκόπιο.....	50
5.2.2	Μέτρηση του ρυθμού εκσκαφής με προφίλο- μετρο.....	51

5.2.3	Μέτρηση του ρυθμού εκσκαφής με τη μέθοδο της διάτρησης.....	51
5.2.4	Μέτρηση του ρυθμού εκσκαφής μέσω του ωστικού κύματος.....	51
5.3	Πειραματικές διατάξεις.....	52
5.3.1	Πειραματική διάταξη για τη μέτρηση της κατανομής ενέργειας.....	53
5.3.2	Πειραματική διάταξη για τη μέτρηση τους βάθους εκσκαφής και προσδιορισμός του threshold.....	53
5.3.3	Πειραματική διάταξη για τη μέτρηση της θερμοκρασίας.....	54
5.3.4	Πειραματική διάταξη για τη μέτρηση του ωστικού κύματος.....	54
5.3.5	Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης.....	55
5.3.6	Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης.....	56
6.0	ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ	
6.1	Παράγοντες που επηρεάζουν το ρυθμό εκσκαφής του χονδρικού ιστού.....	58
6.1.1	Ρυθμός εκσκαφής (μm/παλμό) χονδρικού ιστού υπό την επίδραση των excimer lasers ArF, XeCl και KrF.....	58
6.1.2	Προσδιορισμός της ελαχίστης πυκνότητας ενέργειας (threshold) που απαιτείται για την εκσκαφή χόνδρου με τα excimer lasers XeCl και ArF.....	60
6.1.3	Εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής από το εμβαδόν της κηλίδας εστίασης.....	61
6.1.4	Προσδιορισμός του ρυθμού εκσκαφής σαν συνάρτηση της συχνότητας των παλμών.....	62
6.1.5	Ο ρόλος της διοχέτευσης αερίου πάνω στον ακτινοβολούμενο χόνδρο.....	63
6.2	Αποτελέσματα ιστολογικών παρατηρήσεων.....	66
6.2.1	Παρατηρήσεις της επίδρασης των πρώτων	

παλμών.....	66
6.2.2 Ιστολογικές παρατηρήσεις με οπτικό μικρο- σκόπιο σε χόνδρο που έχει ακτινοβοληθεί με excimer laser ArF.....	66
6.2.3 Ιστολογικές παρατηρήσεις με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σε χόνδρο που έχει ακτινοβοληθεί με excimer laser ArF.....	67
6.2.4 Ιστολογικές παρατηρήσεις με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης σε οστό, που έχει ακτινοβοληθεί με excimer laser ArF	68
6.3 Μελέτη της επίδρασης του excimer lasers στο PMMA και χονδρικό ιστό αξιοποιώντας τα ωστικά κύματα που δημιουργούνται.....	70
6.3.1 Η απόκριση του ανιχνευτή ωστικών κυμάτων....	70
6.3.2 Μελέτη της καθυστέρησης του ωστικού κύματος.....	72
6.3.3 Προσδιορισμός της ταχύτητας διάδοσης των ωστικών κυμάτων και του βάθους εκσκαφή ανά παλμό στο PMMA.....	72
6.3.4 Προσδιορισμός της ταχύτητας διάδοσης των ωστικών κυμάτων και της πίεσης που αναπτύσ- σεται στο χονδρικό ιστό από την επίδραση του ArF excimer laser.....	73
6.3.5 Μέθοδοι προσδιορισμού της ελαχίστης πυκνότητας ενέργειας εκσκαφής (threshold) μέσω των ωστικών κυμάτων στο PMM.....	74
6.3.6 Μέθοδοι προσδιορισμού της ελαχίστης πυκνότητας ενέργειας εκσκαφής (threshold) μέσω των ωστικών κυμάτων στο χονδρικό ιστό..	75

7.0 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

7.1 Παράμετροι που επηρεάζουν την αποτελεσματικό-

τητα της επίδρασης των excimer lasers σε χονδρικό ιστό.....	76
7.2 Ιστολογικές επιδράσεις των excimer lasers σε ζωικούς ιστούς.....	78
7.3 Μέθοδοι προσδιορισμού του ρυθμού εκσκαφής και της ελάχιστης πυκνότητας ενέργειας (threshold) με τη χρήση των ωστικών κυμάτων..	80
8.0 ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ.....	82
9.0 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	83
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι . Εικόνες και Σχήματα ενσωματωμένα στο τέλος κάθε κεφαλαίου χωρίς αρίθμηση σελίδων	
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ. Δημοσιευμένες εργασίες σχετικές με την παρούσα εργασία	
1) Efthimiopoulos T, E Kritsotakis, H Kiagias, C Savvakis and Y Bertachas <i>Laser ablation rate of materials using the generated acoustic waves</i> J.Phys. D: Appl. Phys 31 (1998) 2648-2852. Printed in the UK	
2) Efthimiopoulos T, E Kritsotakis, L.Naoumidis, H Kiagias, and E. Helidonis <i>Ablation rate and threshold of cartilage by a XeCl excimer laser</i> J.Phys. D: Appl. Phys (accepted with corrections Aug .98)	

3) ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

*“ Απου΄χει την υπομονή έχει και την ελπίδα
με τον καιρό το γιασεμί αθεί και βγάνει φύλλα”*

Τα διδακτορικά λένε ότι είναι φτιαγμένα με ιδρώτα και αίμα. Απαιτούν υπομονή και επιμονή, πολύ κόπο και πολλά ξενύχτια. Αυτή όμως είναι η μία όψη γιατί από την άλλη, τα διδακτορικά είναι συνυφασμένα και με στενές συνεργασίες, που αρκετές από αυτές εξελίσσονται σε δυνατές φιλίες. “Ο πηγαιμός για την Ιθάκη” έχει πολλά όμορφα μαζί με τις κακοτοπιές. Μικρές επιτυχίες και μικρές καθημερινές κατακτήσεις, στον επιστημονικό τομέα, οδηγούν βήμα-βήμα στην ολοκλήρωση της εργασίας σου και παράλληλα τα δρώμενα και συμβαίνοντα συμβάλλουν στην ολοκλήρωση σου σαν άτομο κι από αυτή τη σκοπιά αισθάνομαι κερδισμένος.

Ετσι όταν έλθει, τυπικά, η στιγμή να “ευχαριστήσεις”, τα ουσιαστικά δεν μπορούν να γραφούν και μένουν απέξω από τα επίσημα κείμενα. Νοιώθω όμως την ανάγκη να ευχαριστήσω θερμά τον καθηγητή μου κ. Θωμά Ευθυμιόπουλο, γιατί πραγματικά με καθοδήγησε και με στήριξε. Το εργαστήριο Φυσικής των laser, του τμήματος Φυσικής, πολλές φορές έγινε το σπίτι μου και όλοι οι μεταπτυχιακοί φοιτητές, στενοί συνεργάτες και φίλοι μου. Θα ήθελα να ευχαριστήσω επίσης τους καθηγητές της Ιατρικής Σχολής κ. Εμμανουήλ Χελιδώνη και κ. Ιωάννη Παλλήκαρη, γιατί έδειξαν εμπιστοσύνη στη δουλειά μου και ο καθένας με τον τρόπο του συνέβαλε θετικά μέχρι την ολοκλήρωση της διατριβής μου.

Στο εργαστήριο Τεχνολογίας Υλικών-Laser του ΤΕΙ Ηρακλείου έγινε το μεγαλύτερο πειραματικό μέρος της παρούσης εργασίας και χωρίς την υποστήριξη των καθηγητών κ. Κ. Σαββάκη και κ.Γ. Μπερνταχά, πολλά δεν θα είχαν γίνει. Στο ιστολογικό κομμάτι της διατριβής μου, πολύτιμη ήταν η βοήθεια που γεναιόδωρα μου προσέφερε η κ. Ειρήνη Ναουμίδη στο εργαστήριο του VEMO.

Σε όλες τις δυσκολίες που συνάντησα είχα την απεριόριστη ηθική και ουσιαστική βοήθεια από τους εκλεκτούς μου φίλους Λεωνίδα Ναουμίδα και Πόπη Κατσιρντάκη. Πολλές φορές μου έδωσαν την ώθηση για ν'αποκτήσω την κινητήρια δύναμη και την ενέργεια που είχα ανάγκη για να συνεχίσω. Γνωρίζω ότι για κείνους το "ευχαριστώ" δεν είναι αναγκαίο γιατί εκφράζεται με την ολοκλήρωση της εργασίας μου.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω τους μεταπτυχιακούς φοιτητές του εργαστηρίου, Μιχάλη Καθαράκη, Νίκο Μερλέμη και Δημήτρη Ζήγκο για τη συνεργασία και τη βοήθεια τους. Επίσης τον φοιτητή του Τμήματος Φυσικής Δημήτρη Ζουρίδη για την τεχνική του υποστήριξη και τους σπουδαστές του ΤΕΙ Δημήτρη Ντόγκα και Σοφία Υφαντή για την υπομονή και την προσπάθεια της στις πρακτικές ασκήσεις της που αφορούσαν τμήμα της εργασίας αυτής.

Θα ήταν μέγιστη παράλειψη να μην αναφέρω ξεχωριστά τη χαρά μου για τη συνεργασία με τον Χαράλαμπο Κιαγιά που εδώ και 2 χρόνια συνεχίζει την εργασία μας στην επίδραση των laser στους χόνδρους.

Στον οικονομικό τομέα θεωρώ υποχρέωση μου να ευχαριστήσω το Βαρδινογιάννειο Ίδρυμα για την υποτροφία ενός χρόνου που μου παρέιχε και φυσικά το Υπουργείο Παιδείας και Θρησκευμάτων που μου επέτρεψε, με τριετή εκπαιδευτική άδεια, να απουσιάσω μετ'αποδοχών από τα καθήκοντα μου.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται αποτελέσματα της επίδρασης των excimer laser σε ζωϊκό χονδρικό ιστό. Μετρήθηκε η συμπεριφορά της ταχύτητας εκσκαφής σαν συνάρτηση της ροής του laser, η ελαχίστη πυκνότητα ενέργειας (threshold) που απαιτείται για την εκσκαφή, προσδιορίστηκε η επίδραση της συχνότητας των παλμών και του εμβαδού της κηλίδας εστίασης στο ρυθμό εκσκαφής, καθώς και ο ρόλος της διοχέτευσης αερίου πάνω στην επιφάνεια του χόνδρου κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης.

Αποδείχθηκε επίσης ότι το πλάτος των κυμάτων τα οποία δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης του ιστού με laser και η καθυστέρηση της άφιξής τους μετά τον παλμό, μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προσδιοριστούν η ελαχίστη πυκνότητα ενέργειας που απαιτείται για την εκσκαφή και ο ρυθμός εκσκαφής με τη χρήση ενός γρήγορου πιεζοηλεκτρικού ανιχνευτή, πίσω από το δείγμα. Καταλήξαμε ακόμη σε μία νέα τεχνική προσδιορισμού της μέτρησης του βάθους εκσκαφής, μετρώντας την ταχύτητα διάδοσης του ωστικού κύματος και της καθυστέρησης. Η τεχνική αυτή πλεονεκτεί άλλων μεθόδων μέτρησης του βάθους εκσκαφής διότι μας επιτρέπει να γνωρίζουμε το βάθος εκσκαφής παλμό με παλμό, το οποίο θα φανεί χρήσιμο στην μικροχειρουργική με laser.

Στην παρούσα εργασία επίσης παρουσιάζονται αποτελέσματα ιστολογικών παρατηρήσεων, με οπτικό και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, ποιοτικών επιδράσεων του ArF excimer laser, σε τομές χονδρικού ιστού από αυτί κουνελιού, *in vivo*, σε συνθήκες παρόμοιες με του χειρουργείου. Οι ανωμαλίες που παρατηρήθηκαν στην επιφάνεια εκσκαφής μπορούν να αποδοθούν στη διαφορετική πυκνότητα των δομικών συστατικών του χονδρικού ιστού, τα οποία παρουσιάζουν διαφορετική ταχύτητα εκσκαφής. Τα αποτελέσματα από αυτή την εργασία, θα συμβάλουν στην παραπέρα ανάπτυξη τεχνικών ακτινοβολήσης διαφόρων τύπων χονδρικών ιστών .

ABSTRACT

Results are presented related to the ablation of animal cartilage by a uniform part of a excimer laser beam. In particular the ablation threshold, and the ablation rate for low and high fluences were measured. The effect of the pulse repetition rate on the cartilage temperature and the influence of a flowing cooling gas were also investigated.

Additionally it is shown that the acoustic waves generated during laser ablation can be used to determine the ablation threshold, the ablation rate and also to characterize the different regions of the process. On line measurement of each individual ablation rate is possible by the observation of the delay of the arrival of the acoustic wave to a piezoelectric detector located behind the sample.

Also in the present work, qualitative changes of rabbit ear cartilage tissues after irradiation with ArF excimer laser are reported. The irradiation was performed with conditions and parameters similar to those used in the surgical techniques *in vivo* based on the use of ArF excimer laser. The histological study was performed with the help of both optical and electron microscopy and the most significant morphological changes were observed in the basic substance.

1.0 ΦΩΣ ΚΑΙ ΙΑΤΡΙΚΗ

*Quae medicamenta non sanat,
ferrum sanat,
quae ferrum non sanat,
ignis sanat,
quae vero ignis non sanat,
insanabilia reputari oportet»*

Οι γιατροί στην εποχή του Ιπποκράτη είχαν τρία όπλα για την καταπολέμηση των κακοήθων ασθενειών στο ανθρώπινο σώμα: το νυστέρι, τα φάρμακα και τη φωτιά. « *Quae medicamenta non sanat, ferrum sanat, quae ferrum non sanat, ignis sanat, quae vero ignis non sanat, insanabilia reputari oportet* » (ότι δε θεραπεύεται με φάρμακα, θεραπεύεται με νυστέρι, ότι δε θεραπεύεται με νυστέρι, θεραπεύεται με φωτιά, ότι δε θεραπεύεται με φωτιά θα πρέπει να θεωρείται αθεράπευτο) [1].

Comment [a1]: Қодолар
оғиана. Ыеєйітіі А. 1992

Η ιστορία της χρήσης των Lasers στην ιατρική είναι σχετικά πρόσφατη ενώ η χρήση του φωτός στην ιατρική έχει πολύ παλιά καταγωγή. Η πρώτη πηγή φωτός στην ιατρική ήταν ο ήλιος. Οι αρχαίοι Αιγύπτιοι πριν 4000 χρόνια ήταν λάτρεις του ήλιου και εμπειρικά αναγνώριζαν τον ήλιο σαν πηγή του φωτός και της ζωής πάνω στη γή. Ο ήλιος, ο ονομαζόμενος Ra, ήταν η ανώτατη Αιγύπτια θεότητα και τον 14ο αιώνα π.Χ. οι Φαραώ άρχισαν να θεωρούν τους εαυτούς τους ενσαρκωτές του ήλιου γι' αυτό το λόγο πρόσθεσαν τη λέξη Ra στο όνομα τους . Πολλοί άλλοι αρχαίοι λαοί, πρωτόγονοι αλλά και πολιτισμένοι λάτρευαν τον ήλιο, όπως οι Αζτέκοι και αργότερα οι Μάγιας της κεντρικής Αμερικής, οι οποίοι εξευμένιζαν το θεό ήλιο με μία ετήσια ανθρώπινη θυσία.

Οι αρχαίοι Αιγύπτιοι πριν 4000 χρόνια χρησιμοποιούσαν ως κύριο συστατικό, εκχύλισμα *psoralen* το οποίο έπαιρναν από το μαϊντανό, επικάλυπταν την τραυματισμένη περιοχή και με την έκθεσή της στο φως του ήλιου, θέραιναν την πάθηση του vitiligo. Αν και το φως του ήλιου είχε από καιρό αναγνωρισθεί ως υγιεινό, το υπεριώδες τμήμα του μόνο είναι χρήσιμο στην φωτοϊατρική. Η ηλιοθεραπεία, οι θεραπευτικές αγωγές με τη χρήση ηλιακού φωτός παρέμειναν διάσημες και έχουν χρησιμοποιηθεί για διάφορες δερματικές παθήσεις, για την πρόληψη και τη θεραπεία της ραχίτιδας (ricketes) και για την καταπραϋντική θεραπεία της φυματίωσης. Ενας Δανός επιστήμονας, ο Niels R. Finser, κέρδισε το βραβείο Nobel για τη δουλειά του στη θερμική θεραπεία της φυματίωσης με τη χρήση υπεριώδους ακτινοβολίας. Εκτοτε διάφορες σχετικές θεραπευτικές πηγές φωτός έχουν αναπτυχθεί, μεταξύ αυτών αρκετοί τύποι λαμπτήρων πυρακτώσεως και φθορισμού. Ο Dr Theodore Maiman, ήταν ο πρώτος που κατάφερε να παράγει ένα ισχυρό καθαρά

κόκκινο, φως , την έως τότε ισχυρότερη φωτεινή πηγή, ακόμα ποιό ισχυρή και από τον ήλιο για την ίδια περιοχή συχνοτήτων και στερεάς γωνίας. Έτσι το πρώτο laser είχε γεννηθεί.

2.1 Lasers

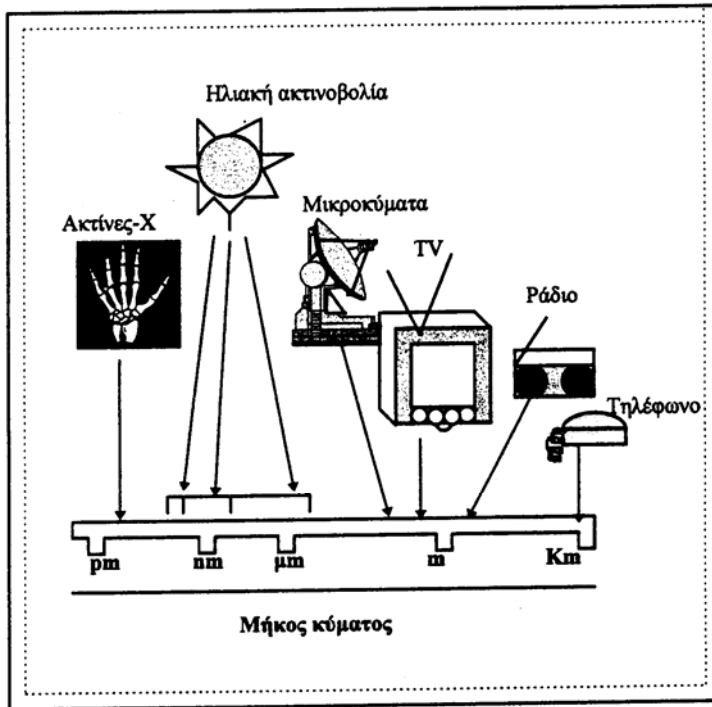
Lasers είναι συσκευές που παράγουν σύμφωνη ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία από το μακρινό υπέρυθρο μέχρι την περιοχή των μαλακών ακτίνων-Χ, μεγάλης κατευθυντικότητας και στενού φασματικού εύρους.

Αν και το πρώτο laser κατασκευάστηκε το 1960, οι φυσικές αρχές που στηρίζονται τα lasers δεν είναι και τόσο πρόσφατες. Οι αρχές της αυθόρμητης και της εξαναγκασμένης εκπομπής είχαν τεθεί στις αρχές του αιώνα από τον Albert Einstein [2].

Αυτές οι αρχές τέθηκαν σε εφαρμογή το 1950 από τους Arthur Schawlow και Charles Townes οι οποίοι εργάστηκαν πάνω σε μία συσκευή η οποία μπορούσε να ενισχύσει μία δέσμη μικροκυμάτων. Ονόμασαν αυτή τη συσκευή MASER από τα ακρονύμια των λέξεων Microwave Amplification by Stimulated Emission of Radiation (ενίσχυση μικροκυμάτων μέσω της εξαναγκασμένης εκπομπής ακτινοβολίας). Αυτοί επίσης έγραψαν ένα άρθρο με το οποίο πρότειναν τη δυνατότητα κατασκευής ενός οπτικού maser. Ο Theodore Maiman [3] το 1960 κατασκεύασε το πρώτο οπτικό maser και ονομάστηκε LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation). Ο Maiman [4] χρησιμοποίησε για τη κατασκευή του laser ένα κρύσταλλο ρουμπινίου ο οποίος εκπέμπει στο κόκκινο τμήμα του ορατού φάσματος. Το 1961 ο Javan και οι συνεργάτες του χρησιμοποιώντας ένα μείγμα αερίων ηλίου (He) και νέου (Ne) κατασκεύασαν το laser HeNe που εκπέμπει στο ερυθρό (632.8 nm). Τον ίδιο χρόνο ο Johnson κατασκεύασε το Nd: YAG laser που εκπέμπει στο υπέρυθρο, το μη ορατό τμήμα του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος, χρησιμοποιώντας ένα yttrium aluminium garnet κρύσταλλο[5]. Το Ar laser είναι ένα laser αερίου που εκπέμπει στο κυανούν και πράσινο και ανακαλύφθηκε από τον Bennet το 1962. Δύο χρόνια αργότερα η εργασία του Patel και των συνεργατών του επέφερε ακόμα ένα laser, το laser του διοξειδίου του άνθρακα.

Στη συνέχεια θα αναφερθούμε διαδοχικά στο ηλεκτρομαγνητικό φάσμα, τις βασικές διαδικασίες της αλληλεπίδρασης του φωτός με άτομα και στα χαρακτηριστικά των laser (μονοχρωματικότητα, συμφωνία, κατευθυντικότητα και λαμπρότητα).

Όπως φαίνεται από το Σχ.2.1 το ηλεκτρομαγνητικό φάσμα είναι απέραντο. Εκτείνεται από μήκος κύματος 1×10^{-18} m που είναι η κοσμική ακτινοβολία, έως μήκος κύματος χιλιομέτρων που είναι τα ραδιοφωνικά κύματα. Το ορατό φάσμα καταλαμβάνει ένα μικρό τμήμα από αυτό το απέραντο φάσμα. Ακόμα πρέπει να σημειωθεί ότι από την ηλιακή ακτινοβολία μόνο ένα μικρό τμήμα φθάνει στην επιφάνεια της γης.



Σχ. 2.1 Ηλεκτρομαγνητικό φάσμα

Στη φωτοβιολογία, φως ορίζεται σαν το τμήμα του ηλεκτρομαγνητικού φάσματος, ορατό στο ανθρώπινο μάτι, και εκτείνεται από τα 400 nm έως τα 700 nm, το οποίο αναφέρεται σαν ορατό φως (Σχ.2.1). Μερικά όμως μέλη του ζωικού βασιλείου έχουν διαφορετικές ορατές περιοχές. Μερικά είδη μέλισσας μπορούν να δουν στην υπεριώδη περιοχή, ενώ μερικά φίδια βλέπουν στο υπέρυθρο. Ο όρος ακτινοβολία καμιά φορά, προκαλεί κάποια δυσφορία, καθώς αυτή συσχετίζεται με τη βλάβη που προκαλεί η ionίζουσα ακτινοβολία, όπως οι ακτίνες- X ή η κοσμική ακτινοβολία. Laser φως ή σύνηθεςφως είναι όμως πολύ διαφορετικό όταν το δούμε από την πλευρά της φυσικής.

2.2 Βασικές διαδικασίες αλληλεπίδρασης του φωτός με άτομα

Ως γνωστό η ενέργεια των ηλεκτρονίων των ατόμων είναι κβαντισμένη. Τα άτομα εκπέμπουν ακτινοβολία ορισμένων μόνο συχνοτήτων, οι οποίες αντιστοιχούν στην απόσταση των ενεργειακών σταθμών. Ας υποθέσουμε ότι ένα άτομο έχει επιτρεπτές ενεργειακές στάθμες $E_0, E_1, E_2, E_3, \dots$. Όταν στο άτομο προσπίπτει φως, απορροφώνται μόνο τα φωτόνια εκείνα των οποίων η ενέργεια ισούται με τη διαφορά ενέργειας των δυο σταθμών, ΔE . Στις συνήθεις θερμοκρασίες, τα περισσότερα άτομα βρίσκονται στη θεμελιώδη κατάσταση, E_0 . Εάν φωτίσουμε ένα δοχείο, το οποίο περιέχει ένα αέριο, με συνεχές φάσμα φωτός, θα απορροφηθούν από το αέριο μόνο οι συχνότητες που αντιστοιχούν στις επιτρεπόμενες διαφορές ενεργειακών σταθμών. Αποτέλεσμα της **απορρόφησης** είναι μερικά άτομα να διεγείρονται, δηλαδή να βρίσκονται σε κατάσταση μεγαλύτερης ενεργειακής κατάστασης από τη θεμελιώδη (Σχ.2.2).

Όταν ένα άτομο διεγερθεί υπάρχει κάποια πιθανότητα να εκπέμπει ένα φωτόνιο και να μεταβεί σε χαμηλότερη ενεργειακή κατάσταση (Σχ.2.3). Η διεργασία αυτή ονομάζεται **αυθόρμητη εκπομπή ή τυχαία αποδιέγερση**.

Υπάρχει όμως μια άλλη διεργασία η οποία είναι βασική αρχή λειτουργίας των lasers και ονομάζεται **εξαναγκασμένη εκπομπή**. Ας υποθέσουμε ότι ένα άτομο βρίσκεται στη διεγερμένη κατάσταση E_1 , (Σχ.2.4) και ότι επάνω του προσπίπτει ακτινοβολία φωτονίων με ενέργεια ίση προς $h\nu = E_1 - E_0$. Η πρόσπτωση αυξάνει την πιθανότητα να επανέλθει το άτομο στη θεμελιώδη κατάστασή του, εκπέμποντας ένα φωτόνιο με την ίδια ενέργεια $h\nu$. Η διεργασία επιτάχυνσης των μεταβάσεων των ατόμων σε χαμηλότερες ενεργειακές καταστάσεις ονομάζεται **εξαναγκασμένη εκπομπή**.

Η εξαναγκασμένη εκπομπή είναι ανάλογη της έντασης της προσπίπτουσας ακτινοβολίας. Η εξαναγκασμένη εκπομπή είναι σύμφωνη ακτινοβολία με συγκεκριμένη κατεύθυνση και ενέργεια φωτονίων. Ενώ ένα εκατομμύριο διεγερμένα άτομα που εκπέμπουν

αυθόρμητα μπορούν να εκπέμψουν κατά ένα εκατομμύριο διαφορετικές διευθύνσεις, το ίδιο εκατομμύριο υπό την επίδραση της εξαναγκασμένης εκπομπής μπορεί να δημιουργήσει μια ισχυρή δέσμη κατευθυνόμενης και σύμφωνης ακτινοβολίας, ενός εκατομμυρίου φωτονίων.

Η πρώτη επιτυχής αλυσιδωτή αντίδραση εξαναγκασμένης εκπομπής έγινε για μικροκύματα το 1955 και για το φως το 1960. Το βασικό ερώτημα είναι, πως μπορούμε να κρατούμε τα άτομα σε μια διεγερμένη κατάσταση, ώστε να είναι κατάλληλα για εξαναγκασμένη εκπομπή; Όταν όλα τα άτομα βρίσκονται στην ίδια διεγερμένη κατάσταση ένα φωτόνιο μπορεί να προκαλέσει το σχηματισμό περισσότερων φωτονίων, χωρίς να υπάρχει κίνδυνος απορρόφησης. Δυο παράγοντες εργάζονται ενάντια σε αυτή την κατάσταση. Πρώτα, όταν ένα άτομο εκπέμψει ένα εξαναγκασμένο φωτόνιο, πέφτει σε μια στάθμη χαμηλότερης ενέργειας και επομένως βρίσκεται σε μια κατάσταση που προσφέρεται για απορρόφηση του ίδιου ακριβώς είδους φωτονίου με αυτό που μόλις εξέπεμψε. Δεύτερο, στην κανονική κατάσταση θερμικής ισορροπίας περισσότερα άτομα βρίσκονται στη χαμηλότερη από ότι στην υψηλότερη ενεργειακή στάθμη και επομένως περισσότερα από αυτά είναι έτοιμα να απορροφήσουν παρά να εκπέμψουν. Για να κρατήσουμε τα φωτόνια που θα προκαλέσουν την εξαναγκασμένη εκπομπή ελεύθερα από τον κίνδυνο της απορρόφησης, ώστε να μπορούν με τη σειρά τους να δημιουργήσουν περισσότερα φωτόνια και να προκαλέσουν την επιθυμούμενη αλυσωτή αντίδραση, το laser πρέπει να είναι κατά κάποιο τρόπο σχεδιασμένο ώστε τα άτομα από τη χαμηλότερη ενέργεια να ανέβουν κατάλληλα πίσω πάλι στη στάθμη υψηλότερης ενέργειας με τρόπο άλλο από την απ' ευθείας απορρόφηση φωτονίων [6,7].

2.3 Διάταξη ενός laser

Για να δημιουργήσουμε ακτινοβολία laser πρέπει να ικανοποιούνται ορισμένες βασικές συνθήκες. Πρέπει να έχουμε ένα ενεργό υλικό που να μπορεί να δώσει τη συγκεκριμένη ακτινοβολία. Το σύστημα πρέπει να βρίσκεται σε κατάσταση αντιστροφής πληθυσμών. Η αντιστροφή των πληθυσμών έχει σαν αποτέλεσμα την ενίσχυση της ακτινοβολίας με τη διαδικασία της εξαναγκασμένης εκπομπής.

Σε ένα laser τριών επιπέδων τα άτομα διεγείρονται επιλεκτικά από το βασικό επίπεδο 1 στο επίπεδο 3. Εάν ο χρόνος ζωής της κατάστασης 3 είναι πολύ ταχύς σε σχέση με το χρόνο της κατάστασης 2 (Σχ.2.5.(α)), τότε μπορεί να επιτευχθεί αντιστροφή πληθυσμών μεταξύ των επιπέδων 2 και 1. Σε ένα laser τεσσάρων επιπέδων τα άτομα διεγείρονται από το βασικό επίπεδο 0, στο επίπεδο 3. Εάν το άτομο αποδιεγείρεται γρήγορα στο επίπεδο 2, και ο χρόνος ζωής της κατάστασης 1 είναι πολύ ταχύτερος του χρόνου ζωής της κατάστασης 2, αντιστροφή πληθυσμών μπορεί πάλι να επιτευχθεί μεταξύ των επιπέδων 2 και 1 (Σχ.2.5.(β)).

Τέλος για να δημιουργηθούν συνθήκες ταλάντωσης πρέπει να υπάρχει ένα οπτικό αντηχείο που θα περιέχει την απαραίτητη ανατροφοδότηση και την παρουσία συγκεκριμένων ιδιοσυχνοτήτων ταλάντωσης.

Στο Σχ.2.6 φαίνεται μια τυπική διάταξη ενός laser. Το ενεργό υλικό που θα δώσει την ακτινοβολία τοποθετείται μέσα σε μια οπτική κοιλότητα που αποτελείται από δυο κάτοπτρα (το ένα ολικής ανάκλασης και το άλλο μερικής ώστε να παίρνουμε μέρος της ακτινοβολίας ως εξερχόμενη δέσμη laser). Η διέγερση του υλικού μπορεί να γίνει με διάφορους τρόπους (ηλεκτρικά, οπτικά, χημικά). Το σύστημα των οπτικών κατόπτρων, όπως είναι κάθετα τοποθετημένα στον άξονα διάδοσης της ακτινοβολίας, δημιουργεί αντηχείο με συγκεκριμένες συχνότητες που ισαπέχουν μεταξύ τους κατά $c/2L$ όπου c είναι η ταχύτητα του φωτός στο χώρο διάδοσής της και L η απόσταση των κατόπτρων. Οι ιδιοσυχνότητες της κοιλότητας (Σχ.2.7) επιβάλλονται στο φάσμα εκπομπής των ατόμων ή μορίων (πρόκειται για φάσμα που έχει υποστεί διαπλάτυνση λόγω κρούσεων ή και φαινομένου Doppler). Το αποτέλεσμα είναι να ενισχύεται η εκπομπή στις ιδιοσυχνότητες που περιλαμβάνονται μεταξύ των τομών της καμπύλης εκπομπής του υλικού και της ευθείας που παριστάνει τις απώλειες της οπτικής κοιλότητας. Οι συχνότητες αυτές περιέχονται στο ποσοστό της διαρρέουσας το ημιδιαπερατό κάτοπτρο ακτινοβολίας, το οποίο είναι και το ωφέλιμο τμήμα της ακτινοβολίας. Μπορεί όμως περισσότερες από μια ιδιοσυχνότητες να ταλαντώνονται και να ενισχύονται (Σχ.2.7). Οι συχνότητες που αντιστοιχούν στην περιοχή του μέγιστου του φάσματος εκπομπής των υλικών, υπερिशχύουν των υπολοίπων, επειδή η εξαναγκασμένη εκπομπή είναι ανάλογη της έντασης της ακτινοβολίας, με αποτέλεσμα το τελικό φάσμα του laser να περιέχει πολύ λιγότερες συχνότητες από αυτές που αντιστοιχούν στο φάσμα εκπομπής. Η συχνότητα ν_2 θα είναι αυτή με τη μεγαλύτερη φωτεινή ένταση (Σχ.2.7). Για παράδειγμα, στο ίδιο σχήμα το laser που έρνουμε θα έχει συχνότητες $\nu_1, \nu_2, \nu_3, \nu_4$ ενώ οι συχνότητες οι μικρότερες της ν_1 και οι μεγαλύτερες της ν_4 θα αποσβεστούν. Μπορούμε με ειδικά φίλτρα να απομονώσουμε μια συχνότητα από τις ενισχυόμενες, οπότε έχουμε laser μιας συχνότητας. Αυτή είναι η περίπτωση single mode όπως λέγεται. Στην πραγματικότητα οι εν λόγω συχνότητες είναι στενές περιοχές συχνοτήτων $\Delta\nu$, γιατί η ανακλαστικότητα των κατόπτρων δεν είναι ποτέ 100%. Η λειτουργία σε περισσότερες της μιας συχνότητες λέγεται λειτουργία σε παλλαπλή συχνότητα (multimode operation). Τα περισσότερα παλμικά lasers λειτουργούν σε κατάσταση multimode. Παρ όλα αυτά το φάσμα εκπομπής ενός laser είναι πολύ πιο στενό από το φάσμα της αυθόρμητης εκπομπής του ενεργού υλικού. Στην περίπτωση δε παλμικού laser, η χρονική διάρκεια του παλμού εκπομπής είναι σημαντικά μικρότερη από το χρόνο ζωής της αντίστοιχης αυθόρμητης εκπομπής.

2.4 Χαρακτηριστικά των lasers

Οι ιδιότητες που έκαναν τα lasers μια από τις πιο σημαντικές ανακαλύψεις της επιστήμης είναι: (α) η μονοχρωματικότητα, (β) η συμφωνία, (γ) η κατευθυντικότητα, και (δ) η λαμπρότητα. Στη συνέχεια θα αναφερθούμε στις ιδιότητες αυτές.

2.4.1 Μονοχρωματικότητα

Η πιο βασική ιδιότητα των ακτίνων laser είναι η μονοχρωματικότητα. Αν και καμία φωτεινή πηγή δεν δίνει απόλυτα μονοχρωματικές ακτίνες, τα laser δίνουν το μικρότερο φασματικό εύρος. Το φασματικό εύρος του laser είναι συχνά πολύ στενότερο (κατά έξι τάξεις μεγέθους) από το συνηθισμένο εύρος γραμμής της μετάπτωσης $2 \rightarrow 1$ (Σχ.2.2.)

Η υψηλή μονοχρωματικότητα των ακτίνων laser οφείλεται στα φωτόνια τα οποία προέρχονται από ένα μόνο ζεύγος σταθμών με διαπλάτυνσεις $\Delta E_1 + \Delta E_2$, σε αντίθεση με τα φωτόνια μιας κοινής φωτεινής πηγής που προέρχονται σε αποδιεγέρσεις μιας τεράστιας ποικιλίας ατομικών και μοριακών καταστάσεων. Για να επιτύχουμε τη μονοχρωματικότητα θα πρέπει επιπλέον, το οπτικό αντηχείο να επιβάλει τις ιδιοσυχνότητες των επιτρεπτών στασίμων κυμάτων. Οι ιδιοσυχνότητες ισπαέχουν κατά $\Delta v = c/2L$ και το μήκος της κοιλότητας L είναι ακέραιο πολλαπλάσιο του $\lambda/2$ που αντιστοιχεί στο στάσιμο κύμα με το μεγαλύτερο μήκος κύματος να πληρεί τη συνθήκη δημιουργίας στασίμων κυμάτων $L = n\lambda/2 \Rightarrow v_n = nc/2L$

όπου L το μήκος του οπτικού αντηχείου, λ το μήκος κύματος, v η συχνότητα του στασίμου κύματος και n ακέραιος αριθμός που παίρνει τιμές $1, 2, 3, \dots$

2.4.2 Συμφωνία

Όταν το φως μιας πηγής είναι σύμφωνο, χωρικά και χρονικά, τότε υπάρχει απόλυτη συσχέτιση των μεταβολών του ηλεκτρικού πεδίου του φωτεινού κύματος, σε οποιοδήποτε σημείο του χώρου, με τις αντίστοιχες μεταβολές σε οποιοδήποτε άλλο σημείο του. Εάν οι μεταβολές αυτές έχουν μετρηθεί και στα δυο σημεία, σε μια χρονική στιγμή, τότε με απόλυτη βεβαιότητα μπορούμε να πούμε ποια θα είναι η κατάσταση του ηλεκτρικού πεδίου στο δεύτερο σημείο, σε άλλη χρονική στιγμή.

Στο Σχ.2.8 φαίνονται οι γραφικές παραστάσεις δυο ημιτονοειδών κυμάτων με μια πολύ μικρή διαφορά $\delta\lambda$ στα μήκη κύματός τους. Κάθε φορά που προχωρούμε κατά ένα μήκος κύματος λ , το δεύτερο κύμα έχει μείνει πίσω κατά $\delta\lambda$ και επομένως έχει μια καθυστέρηση φάσεως σε σχέση με το πρώτο ίση με: $\delta\phi = 2\pi \cdot \delta\lambda/\lambda$

Υστερα λοιπόν από N βήματα κατά λ , η συσσωρευμένη καθυστέρηση φάσεως, του δεύτερου κύματος σε σχέση με το πρώτο, θα ισούται με

$$\Delta\phi = N\delta\phi = 2\pi N \cdot \delta\lambda/\lambda = 2\pi(L/\lambda)(\delta\lambda/\lambda) \quad (2.4.2-1)$$

όπου στην τελευταία ισότητα αντικαταστήσαμε τον αριθμό των βημάτων N με το πηλίκο L/λ ώστε η απώλεια φάσης να εκφραστεί τελικά συναρτήσει του ολικού μήκους L . Όσο μικρότερη είναι η διαφορά μήκους κύματος (τύπος 2.4.2-1), άρα και συχνότητας μεταξύ των δυο κυμάνσεων, τόσο μακρύτερα πρέπει να προχωρήσουμε (μεγάλο L) ώστε να γίνει αισθητή μια διαφορά φάσης ανάνεσά τους. Αν στον τύπο (2.4.2-1) αντικαταστήσουμε το $\Delta\phi=\pi$ τότε το μήκος L ονομάζεται μήκος συμφωνίας (coherence length) L_c . $L=L_c=\lambda^2/2\delta\lambda$

Δεδομένου ότι για διασπορές $\delta\lambda$ και $\delta\nu$ ισχύει η σχέση $\delta\lambda/\lambda=\delta\nu/\nu$ (που προέρχεται από τη διαφορήση της σχέσης $\nu\cdot\lambda=c$), το μήκος συμφωνίας γράφεται επίσης με τις μορφές $L_c=\lambda\cdot\nu/2\cdot\delta\lambda=c/2\cdot\delta\nu$. Η σχέση αυτή μας λέει ότι, το μήκος συμφωνίας εξαρτάται μόνο από το φασματικό εύρος. Η εφαρμογή του τύπου για μιά δέσμη υψηλής μονοχρωματικότητας, ας πούμε μερικά kHz ο τύπος (2.4.2-1) θα δώσει $L_c=100$ Km ενώ για τη συνηθέστερη περίπτωση όπου $\delta\nu$ είναι μερικά MHz, θα έχουμε $L_c=100$ m.

2.4.3 Κατευθυντικότητα

Κριτήριο για την κατευθυντικότητα των ακτίνων laser είναι το άνοιγμα των, και ορίζεται ως η γωνία που σχηματίζουν οι εξωτερικές ακτίνες της δέσμης. Η υψηλή κατευθυντικότητα της ακτινοβολίας ορισμένων laser, τους επιτρέπει να διανύουν απόσταση μερικών χιλιομέτρων και να μην έχει ανοίξει περισσότερο από μερικά χιλιοστά. Αυτό οφείλεται στον τρόπο κατασκευής του laser. Η δέσμη του laser θα φτιαχτεί τελικά από εκείνα τα φωτόνια που είναι τόσο παράλληλα προς τον άξονα της οπτική κοιλότητας, ώστε να μπορούν να παραμείνουν μέσα σε αυτόν για όσο διάστημα απαιτεί η διαδικασία της ενίσχυσης. Για να το καταφέρει αυτό το φωτόνιο, η μέγιστη γωνία $\delta\theta$ που μπορεί να σχηματίζει με τον άξονα θα πρέπει να είναι ίση με

$$\delta\theta=(\delta\theta)_{\max}=D/d=D/(2L/T)$$

δηλαδή όση θά έπρεπε να έχει ένα φωτόνιο για να μη χτυπήσει στα τοιχώματα ενός υποθετικού οπτικού αντηχείου, μήκους d (όση η συνολική διαδρομή) και της ίδιας διαμέτρου D . Έτσι σε ένα ολικό διάστημα 100 διαδρομών, $100(2L)\approx 100$ m, το φωτόνιο δεν πρέπει να αποκλίνει περισσότερο από μια διάμετρο του οπτικού αντηχείου που είναι συνήθως της τάξης των μερικών χιλιοστών. Επομένως σε διαδρομή ενός χιλιομέτρου η μέγιστη απόκλιση της δέσμης από την ευθύγραμμη πορεία της θα είναι μερικά εκατοστά.

Η υψηλή κατευθυντικότητα είναι ένα από τα σημαντικά επιτεύγματα του laser που βρίσκονται έξω από τις δυνατότητες του κοινού φωτός. Υπάρχει όμως ένα θεωρητικό όριο στο γωνιακό άνοιγμα μια δέσμης laser. Το όριο αυτό οφείλεται στην κυματική φύση του φωτός, εξαιτίας της οποίας κάθε περιορισμός στην εγκάρσια διάσταση μιας φωτεινής δέσμης δημιουργεί μια αντίστοιχη εγκάρσια συνιστώσα Δk_y στο κυματοδιάνυσμα των φωτονίων, η οποία

θα δίνεται από την αρχή της αβεβαιότητας: $\Delta y \cdot \Delta k_y \approx D \cdot \Delta k_y \approx 1$ (1)

όπου D η διάμετρος της δέσμης, που ισούται στην περίπτωση μας με τη διάμετρο της κοιλότητας του laser. Τα φωτόνια είναι αναγκασμένα να έχουν μια εγκάρσια συνιστώσα στην ορμή τους λόγω της οποίας η κίνησή τους θα αποκλίνει από την ευθύγραμμη πορεία κατά μια ελάχιστη γωνία ίση με : $\delta\theta \approx \Delta k_y / k = (1/D) / (2\pi/\lambda)$ (2) από όπου για $\lambda = 5000 \text{ \AA}$ (ορατό φως) και $D \approx 5 \text{ mm}$ παίρνουμε για το γωνιακό άνοιγμα της δέσμης την ελαχίστη θεωρητική τιμή : $\delta\theta \approx 10^{-5} \text{ rad}$ (3)

Από τη σχέση (2) είναι προφανές ότι μπορούμε να μειώσουμε το γωνιακό άνοιγμα μιας δέσμης laser αυξάνοντας τη διάμετρό της, με τη χρήση ενός καταλλήλου συστήματος φακών (μεγενθυτικό τηλεσκόπιο) μετά την έξοδο της από την οπτική κοιλότητα.

2.4.4 Λαμπρότητα

Λαμπρότητα της ακτινοβολίας των laser είναι η ισχύς που εκπέμπουν ανά μονάδα επιφανείας, ανά μονάδα στερεάς γωνίας και ανά φασματικό εύρος $\delta\nu$.

Τα laser είναι πηγές ακτινοβολίας μεγάλης λαμπρότητας. Για παράδειγμα ας συγκρίνουμε τη λαμπρότητα ενός εκπαιδευτικού laser He-Ne, που έχει ισχύ συνήθως 1 mW και η εγκάρσια διατομή της δέσμης είναι περίπου 10 mm^2 , με την λαμπρότητα του ήλιου. Η πυκνότητα ενέργειας του laser He-Ne είναι περίπου 10 W/m^2 . Η πυκνότητα ενέργειας του ήλιου στην επιφάνεια της γης είναι περίπου 1 KW/m^2 . Αυτό το τελευταίο προκύπτει από την απλή παρατήρηση ότι ένα ηλιακό θερμοσίφωνο με μια φωτοσυλλεκτική επιφάνεια της τάξεως 1 m^2 μπορεί να κάνει την ίδια δουλειά με το ηλεκτρικό του αντίστοιχο, που σαν όλες τις ηλεκτροφόρες οικιακές συσκευές έχει ισχύ $1-2 \text{ KW}$. Επομένως σε επιφάνεια ενός m^2 προσπίπτει φωτεινή ισχύ της τάξεως 1 KW/m^2 . Βλέπουμε λοιπόν ότι το laser He-Ne είναι λαμπρότερο από τον ήλιο.

2.5 Lasers ιατρικών εφαρμογών

Στην ιατρική και ιδιαίτερα στην χειρουργική, βασικό laser είναι του διοξειδίου του άνθρακα και ακολουθούν το laser Nd:YAG, και το laser αργού. Τα laser διεγερμένων διμερών, λόγω του μικρού μήκους κύματος της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας στην περιοχή του υπεριώδους και τη μικρή διάρκεια παλμού τους, έχουν επίσης ευρεία χρήση σε ερευνητικές κυρίως δραστηριότητες που αφορούν τα οστά τους χόνδρους και την διαθλαστική οφθαλμολογία.

2.5.1 Laser διοξειδίου του άνθρακα (laser CO₂)

Το laser CO₂ εκπέμπει στα 10.6 μm συνεχώς ή παλμικά. Είναι ένα από τα ποιά ισχυρά laser που αποδίδει δεκάδες Watt και όχι milliwatt που χαρακτηρίζουν τα περισσότερα απο τα άλλα lasers. Αποτελείται από ένα κύλινδρο με ειδικά κατασκευασμένες βάσεις (καθρέπτες) από γερμάνιο, ικανές να αντανακλούν τη μακρινή υπέρυθρη ακτινοβολία (10.6 μm) που παράγεται κατά τη λειτουργία του. Ο ένας από τους καθρέπτες έχει περιορισμένη ανακλαστικότητα, ώστε να επιτρέπεται η διέλευση του 1% της ακτινοβολίας που παράγεται (Σχ.2.9). Μέσα στο κύλινδρο (οπτικό αντηχείο) βρίσκεται ένα μείγμα αερίων που αποτελείται από CO₂, He και N₂.

Το μόριο του CO₂ είναι ένα γραμμικό τριατομικό άτομο. Έχει τρεις βαθμούς ελευθερίας (v_1, v_2, v_3), που ονομάζονται ρυθμοί ταλάντωσης. Το μόριο του CO₂ και οι τρεις πιθανοί ρυθμοί ταλάντωσης φαίνονται στο Σχ.2.10. Στο συμμετρικό ρυθμό (Σχ.2.10α), τα δυο άτομα οξυγόνου απομακρύνονται και πλησιάζουν περιοδικά το άτομο του άνθρακα. Στο ρυθμό λυγισμού (Σχ.2.10β), τα δυο οξυγόνα ταλαντούνται κάθετα στον άξονα συμμετρίας του μορίου. Στον αντισυμμετρικό ρυθμό τα οξυγόνα απομακρύνονται ή πλησιάζουν τον άνθρακα, αντισυμμετρικά και περιοδικά (Σχ. 2.10γ).

Η ακτινοβολία laser προέρχεται από μεταπτώσεις μεταξύ των δονητικών καταστάσεων του συστήματος (V_1, V_2, V_3).

Από το ενεργειακό διάγραμμα του Σχ.2.11 μπορούμε να μελετήσουμε τις διαδικασίες που οδηγούν σε παραγωγή ακτινοβολίας laser από το αέριο μείγμα CO₂, N₂, He. Συγκρούσεις μεταξύ των μορίων CO₂ της βασικής στάθμης και μορίων N₂ της $V=1$ δημιουργούν διεγερμένα μόρια CO₂ στο επίπεδο (001), το οποίο αποτελεί το υψηλότερο επίπεδο ενό συστήματος laser τεσσάρων επιπέδων. Επειδή οι χρόνοι των μεταπτώσεων (100) σε (010) και (020) σε (010) είναι τουλάχιστον μια τάξη μεγέθους πιο γρήγοροι από το χρόνο της μετάπτωσης (001) σε (000), δημιουργείται αναστροφή πληθυσμών μεταξύ των επιπέδων (001), (100) καθώς και των επιπέδων (001), (020). Αν υπάρχει το κατάλληλο οπτικό αντηχείο μπορεί να δημιουργηθεί ακτινοβολία laser.

Η μετάπτωση (001) σε (100) δημιουργεί ακτινοβολία laser στα 10.6 μm και η (001) σε (020) δημιουργεί ακτινοβολία στα 9.6 μm. Δυστυχώς ο ρυθμός μετάπτωσης της (010) σε (000) είναι σχετικά αργός και αυτό δημιουργεί ένα στένωμα που αυξάνει τον πληθυσμό του επιπέδου (010) και επομένως των επιπέδων (100) και (020). Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση της αναστροφής πληθυσμών μεταξύ των δυο αυτών επιπέδων και του επιπέδου (001) και τον περιορισμό της απόδοσης του laser. Επιτάχυνση του ρυθμού μετάπτωσης των μορίων του επιπέδου (010) είναι πολύ επιθυμητή και αυτό επιτυγχάνεται με την αποδιέγερση των μορίων του CO₂ του επιπέδου (010) μέσω συγκρούσεων με τα μόρια του He.

Το He που βρίσκεται μέσα στο οπτικό αντηχείο, εξαιτίας της υψηλής θερμικής αγωγιμότητας, βοηθά στο να διατηρείται ψυχρό το CO₂ απάγοντας θερμότητα προς τα τοιχώματα. Το CO₂ πρέπει να διατηρείται ψυχρό για να αποφευχθεί η αύξηση του πληθυσμού των

μορίων που βρίσκονται σε κατώτερο ενεργειακό επίπεδο, με θερμική διέγερση. Η θερμότητα που φθάνει στα τοιχώματα του οπτικού αντηχείου απάγεται με ένα ειδικό σύστημα ψύξης.

Το πρώτο laser CO₂ κατασκευάστηκε από τον Patel το 1965 [8]. Σε αυτό το μήκος κύματος η απορρόφηση του νερού και των οργανικών μορίων είναι πολύ έντονη. Συνεπώς η ακτινοβολία laser CO₂ απορροφάται έντονα από όλους τους ιστούς. Υπολογίζεται ότι το 90% της ενέργειας της ακτινοβολίας του laser CO₂ απορροφάται από ένα επιφανειακό στρώμα ιστού, πάχους περίπου 100μm.

Στην περίπτωση των ιστών, οι οποίοι αποτελούνται από περίπου 80% νερό, το θερμικό αποτέλεσμα μεταφράζεται μακροσκοπικά με αύξηση της θερμοκρασίας του νερού. Απαιτούνται μόλις 0.25 J ενέργειας για την εξάτμιση νερού από τους 37 °C σε μια έκταση 1 mm² και βάθος ιστού 100 μm. Επειδή η διαδικασία της εξάτμισης γίνεται ακαριαία και ο όγκος του ατμού είναι πολλαπλάσιος του νερού σε υγρά κατάσταση, αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη βίαιη διάρρηξη της κυτταρικής μεμβράνης με ταυτόχρονη παραγωγή αφυδατωμένων κυτταρικών θραυσμάτων και συνεπώς δημιουργείται τομή. Στα εκτιναζόμενα θραύσματα, τα οποία βρίσκονται εντός του πεδίου ακτινοβολήσεως, συνεχίζεται να αυξάνεται η θερμοκρασία μέχρι τους 300-400 °C όπου απανθρακώνονται με ταυτόχρονη παραγωγή καπνού. Η θερμοκρασία του υποστρώματος δεν ανέρχεται πέραν των 100 °C και τα μόνα φαινόμενα που λαμβάνουν χώρα σε αυτό, είναι η διάρρηξη των κυτταρικών μεμβρανών και η ταυτόχρονη παραγωγή θραυσμάτων. Ο παραγόμενος καπνός είναι από την απανθράκωση των εκτινασόμενων θραυσμάτων [9].

Να σημειωθεί ότι μέρος της θερμικής βλάβης του υποστρώματος προκαλείται από την εναπόθεση επ αυτού των πυρακτωμένων θραυσμάτων. Η θερμική ζημιά που προκαλείται από την επίδραση του laser CO₂ σε ανθρώπινο χονδρικό ιστό είναι σε βάθος 300 μm [10].

Στη χειρουργική, η εστιασμένη δέσμη του laser CO₂ χρησιμοποιείται σε αντικατάσταση του κλασσικού (ή και ηλεκτρικού) νυστεριού. Η υπέρυθρη δέσμη του laser CO₂ απορροφάται έντονα από τα μόρια του νερού των ιστών, προκαλώντας έντονη εξάτμιση των μορίων αυτών, κάτι που έχει ως επακόλουθο την αποκοπή του ιστού. Τα κυριότερα πλεονεκτήματα που προσφέρει η χρήση των ακτίνων laser CO₂ σαν χειρουργικό νυστέρι συνοψίζονται στα εξής: α) Η τομή μπορεί να γίνει με μεγάλη ακρίβεια, ειδικά όταν η δέσμη κατευθύνεται μέσα από κατάλληλο μικροσκόπιο. β) Παρέχεται η δυνατότητα για την εγχείρηση και σε μη προσπελάσιμες περιοχές. Έτσι στην πράξη οποιαδήποτε περιοχή του σώματος που μπορεί να παρατηρηθεί με κάποιο οπτικό σύστημα μπορεί να χειρουργηθεί με laser. γ) Σημαντικός περιορισμός στην απώλεια του αίματος λόγω καυτηριασμού των αιμοφόρων αγγείων από τη δέσμη του laser (μέχρι διαμέτρου αγγείων 0.5 mm). δ) Περιορισμένη καταστροφή των γειτονικών ιστών[11]. Αυτά όμως τα πλεονεκτήματα πρέπει να συνεκτιμηθούν με τα ακόλουθα μειονεκτήματα: α) Το σημαντικό κόστος αγοράς του laser CO₂. β) Το χρόνο επέμβασης με το laser CO₂ που είναι μεγαλύτερος από το χρόνο που απαιτείται με το

κλασσικό νυστέρι. γ) Τα μέτρα ασφαλείας που πρέπει να παρθούν όταν χρησιμοποιείται το laser.

Μερικές ιατρικές χρήσεις είναι οι ακόλουθες:

(α) Το laser CO₂ χρησιμοποιείται για την ατμοποίηση ενδοφθαλμίων όγκων μέσα από το βολβό του οφθαλμού από όπου έχει αφαιρεθεί το υαλώδες υγρό. Οι Millar et al (1979,1980) ανέφεραν μια κατασκευή ενός στειλεού για laser CO₂, με κλειστό άκρο, το οποίο εισέρχεται μέσω του υαλώδους και τοποθετείται σε ελαφρά επαφή με τον αμφιβληστροειδή, όπου μπορεί να γίνουν φωτοπηξίες για να καυτηριάσουν τα αγγεία που αιμορραγούν κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης [12].

(β) Καλοήθειες όγκοι του λάρυγγα μπορούν επίσης να αντιμετωπισθούν με ένα laser CO₂ του οποίου η δέσμη διοχετεύεται μέσα από ένα άκαμπτο βρογχοσκόπιο [13]. Οι τομές του λάρυγγα είναι ουσιαστικά αναίμακτες, αφού η δέσμη σφραγίζει αγγεία διαμέτρου μέχρι 0.5 mm.

(γ) Το laser CO₂ είναι ικανό να αποκαταστήσει τον αεραγωγό, χωρίς να χρειασθεί τραχειοτομία, μέσω ενδοσκοπικής εκτομής της υπογλωσσικής περιοχής [14].

(δ) Το laser CO₂ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να κόψει ή να εξατμίσει αρκετές δερματικές αλλοιώσεις με σίγουρα πλεονεκτήματα έναντι των καθιερωμένων χειρουργικών τεχνικών [15].

2.5.2 Laser Nd: YAG

Το laser Nd:YAG είναι το πιο γνωστό laser στερεάς κατάστασης. Η πρώτη ανακοίνωση ταλάντωσης laser Nd:YAG έγινε από τους Geusic et al (1964) [16]. Το ενεργό υλικό είναι συνήθως ένας κρύσταλλος Y₃Al₅O₁₂ (Yttrium Aluminum Garnet). Εκπέμπει συνεχώς και παλμικά στα 1,06 μm. Το Nd:YAG laser μπορεί να δώσει πολύ μεγάλη ισχύ, όπως MWatt, ακόμα και TWatt σε πολύ μικρό εύρος παλμών της τάξης των picoseconds (ps).

Στο Σχ. 2.12 φαίνεται ένα απλοποιημένο διάγραμμα ενεργειακών επιπέδων για το Nd:YAG. Το Nd:YAG laser δουλεύει σαν ένα σύστημα τεσσάρων επιπέδων Η λ = 1.06 μm μετάπτωση laser είναι η πιο ισχυρή από τις $^4F_{3/2} \rightarrow ^4I_{11/2}$ μεταπτώσεις. Οι δυο κύριες ζώνες άντλησης παρουσιάζονται στα 0.73μm και 0.8 μm αντίστοιχα. Αυτές οι δυο ζώνες είναι συζευγμένες με μία γρήγορη μη ακτινοβολητική αποδιέγερση με το $^4F_{3/2}$ επίπεδο, ενώ το χαμηλότερο επίπεδο $^4I_{11/2}$ είναι επίσης συζευγμένο με μια γρήγορη μη ακτινοβολική αποδιέγερση με το $^4I_{9/2}$ βασικό επίπεδο. Επιπλέον η ενεργειακή διαφορά μεταξύ των επιπέδων $^4I_{11/2}$ και $^4I_{9/2}$ είναι σχεδόν μια τάξη μεγέθους μεγαλύτερη από το kT.

Στο μήκος κύματος εκπομπής του laser των 1,06 μm η απορρόφηση του νερού και των οργανικών μορίων είναι πολύ μικρή. Αν λάβουμε υπ όψη ότι ο συντελεστής απορρόφησης του νερού σε αυτό το μήκος κύματος είναι $a=0.011 \text{ mm}^{-1}$. Το αντίστροφο του

συντελεστή απορρόφησης μας δείχνει τη μέση ελεύθερη διαδρομή, που είναι 90 nm. Αυτό σημαίνει ότι χρειάζονται αρκετά εκατοστά ιστού για να απορροφήσουν την ακτινοβολία του laser Nd:YAG, εάν δεν υπήρχε η σκέδαση. Εξαιτίας της μη απορρόφησης, η ακτινοβολία διανύει μεγάλη απόσταση εντός του ιστού σκεδαζόμενη από τα ποικίλου μεγέθους κύτταρα και εξωκυτάρια οργανίδια προς όλες τις κατευθύνσεις. Ένα μεγάλο μέρος της ακτινοβολίας σκεδάζεται σε μεγαλύτερα και μικρότερα μήκη κύματος, τα οποία απορροφούνται από τα οργανικά μόρια.

Το laser Nd:YAG είναι ποιο αποδοτικό από το laser CO₂ στο να επιτυγχάνει αιμόσταση και μπορεί να σφραγίζει αγγεία διαμέτρου 1-2 mm [17]. Με το laser Nd:YAG υπάρχει η δυνατότητα εκτέλεσης ενδομήτριας χειρουργικής σε έμβρυο. Έχουν χειρουργηθεί έμβρυα προβατίνας και κατάφεραν να διαχωρίσουν μέλη, ουρά και ομφάλιο λώρο [18].

2.5.3 Το laser αργού.

Τα lasers αργού εκπέμπουν στα 488nm (μπλε) και 514.5 nm (πράσινο) (Σχ.2.13), λειτουργούν στην περιοχή των 3-5 W και γενικά η cw ισχύς τους παρέχεται σε προκαθορισμένης διάρκειας παλμούς που ελέγχονται από τεμαχιστές και παρέχουν διάρκειες παλμών που κυμαίνονται στην περιοχή των 0.1-10 s.

Η κβαντική αποδοτικότητα αυτών των μεταπτώσεων είναι χαμηλή (περί το 7%), επειδή και το άνω και το κάτω ενεργειακό επίπεδο laser βρίσκονται αρκετά πάνω από την ιοντική βασική κατάσταση, η οποία βρίσκεται και αυτή περίπου 16 eV πάνω από την ουδέτερη βασική κατάσταση. Τα άνω επίπεδα laser μπορούν να γεμίσουν με πληθυσμούς σε δύο στάδια. Πρώτα ιονίζεται ένα ουδέτερο άτομο αργού της βασικής κατάστασης, μέσω συγκρούσεως με ένα ηλεκτρόνιο της ηλεκτρικής εκκένωσης και φθάνει έτσι στη βασική κατάσταση του ιόντος αργού. Αυτό το ιόν μπορεί να επανασυνδεθεί, ή να παρασυρθεί προς τα τοιχώματα από το ακτινικό ηλεκτρικό πεδίο της εκκένωσης, υπάρχει όμως επίσης η πιθανότητα να συγκρουσθεί με ένα δεύτερο ηλεκτρόνιο και να διεγερθεί έτσι σε ένα από τα άνω επίπεδα laser. Δεν υπάρχει κάποιος ενδογενής λόγος που να δείχνει ότι αυτή η διαδικασία, από μόνη της, οδηγεί σε αντιστροφή των πληθυσμών, αλλά το κατώτερο επίπεδο laser (θεωρώντας μόνο τις δύο ισχυρές γραμμές), συμβαίνει να είναι το άνω επίπεδο μιάς μετάπτωσης υψηλής ενέργειας προς την ιοντική βασική κατάσταση και έχει πολύ μικρό χρόνο ζωής, χαρακτηριστικό αυτών των μεταπτώσεων του υπεριώδους κενού. Έτσι, αν και οι ρυθμοί διεγερσης (ή άντλησης) το άνω και κάτω επιπέδου laser μπορεί να είναι ίδιοι, η γρήγορη ελάττωση του πληθυσμού του χαμηλότερου επιπέδου laser οδηγεί τελικά σε αντιστροφή πληθυσμών.

Μερικές χρήσεις των laser :

α. Στην οφθαλμολογία το laser του αργού χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της αποκόλλησης του αμφιβληστροειδή και τη θεραπεία των διαβητικών παθήσεων του αμφιβληστροειδή [19]. Στην περίπτωση αυτή η δέσμη εστιάζεται πάνω στον αμφιβληστροειδή χιτώνα μέσα από το φακό του ματιού. Η δέσμη του laser του αργού απορροφάται έντονα από τα ερυθρά αιμοσφαίρια και το θερμικό φαινόμενο που ακολουθεί, μπορεί να οδηγήσει σε συγκόλληση του αμφιβληστροειδή ή την πήξη των αγγείων του.

β. Στη δερματολογία το laser αργού χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ερυθροχρωμικών κηλίδων [20] και άλλων αγγειακών ανωμαλιών του δέρματος. Οι ερυθροχρωματικές κηλίδες είναι ένα ροζ, κόκκινο ή πορφυρό, εκ γενετής σημάδι, το οποίο δεν εξασθενεί με την ηλικία και μάλλον γίνεται εντονότερο.

Το laser αργού είναι το πιο γνωστό μιας κατηγορίας lasers, που ονομάζονται lasers ιόντων ευγενών αερίων και που περιλαμβάνει τα lasers νέου, αργού, κρυπτού και ξένου. Το άλλο γνωστό χειρουργικό laser ιόντων είναι το laser κρυπτού, το οποίο έχει δύο ισχυρές γραμμές στο ορατό μέρος του φάσματος, στα 568 nm (κίτρινο) και 647 nm (κόκκινο).

2.5.4 Laser διεγερμένων διμερών (excimer lasers)

Ο όρος "διεγερμένο διμερές " προέρχεται από "excited dimer" που έχει καταγραφεί και καθιερωθεί τελικά ως "excimer" όπου ως διμερές αναφέρεται το μόριο που αποτελείται από δυο άτομα. Το ειδικό χαρακτηριστικό ενός διεγερμένου διμερούς είναι ότι στη διεγερμένη κατάσταση τα άτομα είναι δέσμια, το ένα στο άλλο, αλλά όταν μεταπέσουν στη θεμελιώδη κατάσταση, τα άτομα απωθούνται και το μόριο διαχωρίζεται. Προφανώς μια τέτοια γρήγορη εκκένωση της θεμελιώδους κατάστασης εξυπηρετεί την αντιστροφή των πληθυσμών και τα διεγερμένα διμερή των ευγενών αερίων Xe_2 , Kr_2 και Ar_2 είναι τέτοια παραδείγματα διμερών τα οποία έχουν οδηγηθεί σε παραγωγή ακτινοβολίας laser.

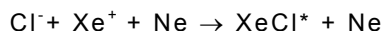
Ενα γενικό σχηματικό διάγραμμα ενέργειας ενός διεγερμένου διμερούς ευγενούς αερίου -αλογόνου φαίνεται στο Σχ.2.14. Η χαμηλότερη καμπύλη δείχνει τη συμπεριφορά ενός ευγενούς αερίου R και ενός αλογόνου X, σε διαφορετικές αποστάσεις πυρήνων. Καθώς τα δυο άτομα πλησιάζουν το ένα με το άλλο, η δυναμική ενέργεια αυξάνει, κάτι που συνεπάγεται απώθηση. Μπορεί να υπάρχουν ασθενείς ελκτικές δυνάμεις Van der Waals, που υποδηλώνονται από τη διακεκομμένη καμπύλη, αλλά γενικά αυτή η βασική κατάσταση είναι μετασταθής και τα διμερή θα διαχωρισθούν σε χρόνο της τάξης των 10^{-12} s. Θεωρώντας τώρα το ιονισμένο άτομο ευγενούς αερίου και το ιονισμένο άτομο αλογόνου, βλέπουμε (Σχ.2.14) ότι η ολική ενέργεια σε άπειρη απόσταση είναι της τάξης των 10 eV. Λόγω της έλξης Coulomb η δυναμική ενέργεια του ζεύγους των ιόντων, τα οποία αποτελούν το διεγερμένο διμερές (RX)*, ελαττώνεται με την ελάττωση της απόστασης των πυρήνων, μέχρις ότου υπάρξει ένα ελάχιστο, μεταξύ 0.2 και 0.3 nm, όπου οι

απωστικές δυνάμεις αρχίζουν να κυριαρχούν των δυνάμεων Coulomb. Σε αυτό το ελάχιστο της δυναμικής ενέργειας, το διεγερμένο διμερές είναι σχετικά σταθερό (σε σύγκριση με τη βασική κατάσταση), με ένα χρόνο ζωής περίπου 10^{-8} s πριν αποδιεγερθεί ακτινοβολικά [21].

Τα lasers διεγερμένων διμερών είναι δυνατόν να αντληθούν είτε με ηλεκτρονική δέσμη, είτε με ηλεκτρική εκκένωση. Και στις δυο περιπτώσεις η άντληση γίνεται παλμικά, ενώ στην περίπτωση της άντλησης με ηλεκτρική εκκένωση, εφαρμόζονται τεχνικές προϊονισμού του ενεργού μέσου δηλαδή, ιονισμού του ενεργού μέσου πριν τον παλμό του ρεύματος εκκένωσης. Στο laser διεγερμένων διμερών XeCl, με μήκος κύματος 308 nm και ενέργεια φωτονίων 4 eV, χρησιμοποιείται σαν ενεργό υλικό μείγμα αδρανούς Xe και Cl. Η άντληση γίνεται με ηλεκτρική εκκένωση και στο μείγμα προστίθεται ως ουδέτερο αέριο (baffer gas) το αδρανές Ne, τόσο για την αύξηση της διηλεκτρικής αντοχής του ενεργού μέσου, όσο και για τη δημιουργία ομογενούς εκκένωσης (εκκένωσης αίγλης). Η άντληση του συγκεκριμένου laser περιλαμβάνει τους παρακάτω δυο μηχανισμούς.

Αμεση αντίδραση του διεγερμένου ευγενούς αερίου με το αλογόνο: $\text{Xe}^* + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{XeCl}^* + \text{Cl}$

Προσκόληση ενός ηλεκτρονίου στο αλογόνο και επανασύνδεση του αρνητικού ιόντος του αλογόνου με το ιόν Xe^* , παρουσία του ουδέτερου Ne: $e^- + \text{Cl}_2 \rightarrow \text{Cl}^- + \text{Cl}$



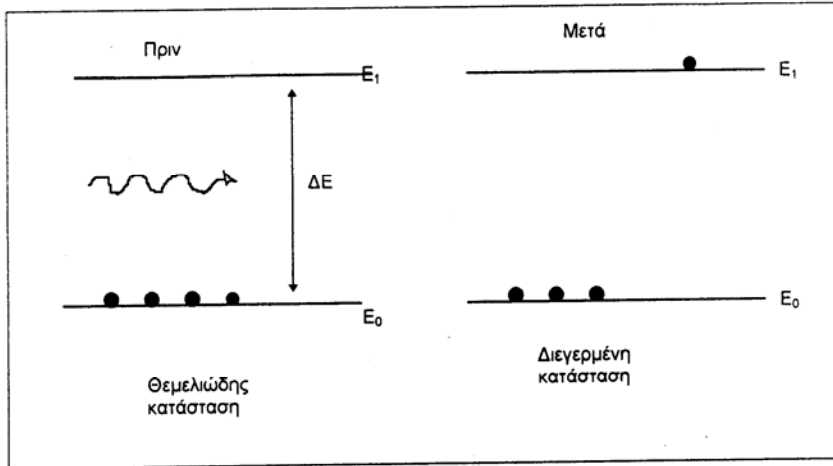
Η πρώτη ανακοίνωση ταλάντωσης laser από ένα ευγενές αέριο-αλογόνο έγινε από τους Searles και Hart το 1975 [22], οι οποίοι παρατήρησαν ακτινοβολία laser στα 281.8 nm από ένα σύστημα Xe-Cl. Από τότε έδωσαν ακτινοβολία laser πολλοί συνδυασμοί των ευγενών αερίων Ne, Ar, Kr, και Xe και των αλογόνων F, Cl, Br και I, σε μήκη κύματος που καλύπτουν από το υπεριώδες φάσμα έως και το υπέρωδες κενού, κάτω από τα 200 nm. Όπως στα 351nm (XeF), 308 nm (XeCl), 248nm (KrCl), 222nm (KrF), 193nm (ArF) και 157nm (F₂).

Τα βασικά χαρακτηριστικά τους, όπως το μικρό μήκος κύματος της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας στην περιοχή του υπεριώδους, όπου η απορρόφηση των ιστών είναι πολύ μεγάλη ($\alpha=200 \text{ cm}^{-1}$ στα 308 nm) και η μικρή διάρκεια των παλμών (περίπου 20-50 ns), αποτέλεσαν από την αρχή, ισχυρά κίνητρα για να ερευνηθεί η αλληλεπίδραση των excimer lasers με τους ιστούς.

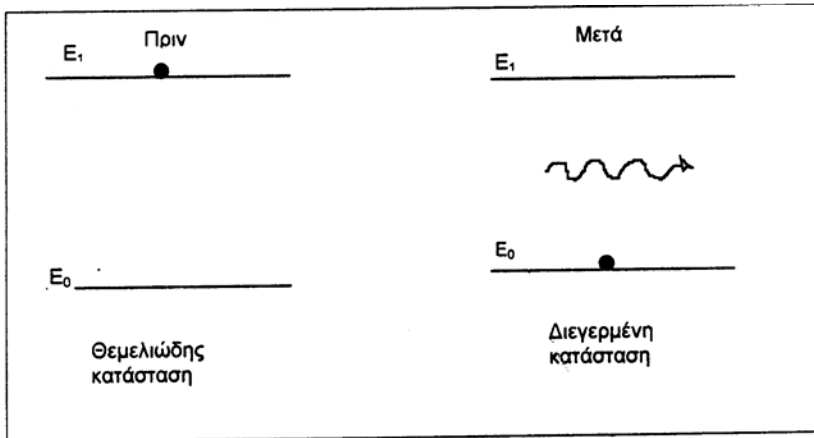
Η αλληλεπίδραση των lasers διεγερμένων διμερών και ειδικά του ArF ($\lambda=193 \text{ nm}$) με στερεά οργανικά υλικά προκαλεί εξάχνωση (ablative photodecomposition), που πρόκειται για σπάσιμο των δεσμών μεταξύ των ατόμων των στερεών οργανικών υλικών από την υπεριώδη (UV) ακτινοβολία σε μονοατομικά, διατομικά και ολιγοατομικά προϊόντα. Τα θραύσματα αυτά εκτινάσσονται από την ακτινοβολούμενη επιφάνεια με υπερηχητικές ταχύτητες. Η υψηλή

ενέργεια των φωτονίων της υπεριώδους ακτινοβολίας (3,5-8 eV) είναι μεγαλύτερη από την ενέργεια διάσπασης του δεσμού C-C (3.6 eV). Συνεπώς η ενέργεια ενός μόνο φωτονίου είναι ικανή να προκαλέσει διάσπαση του δεσμού. Μακροσκοπικά η εξάχνωση ύλης με lasers διεγερμένων διμερών γίνεται στρωματικά, το εναπομένον υπόστρωμα παρουσιάζει σχετικά μικρή θερμική βλάβη [23], η μέση ταχύτητα των θραυσμάτων είναι 1000-2000 m/s και μέση γωνιακή κατανομή των εκτινασσομένων θραυσμάτων είναι περίπου 30° .

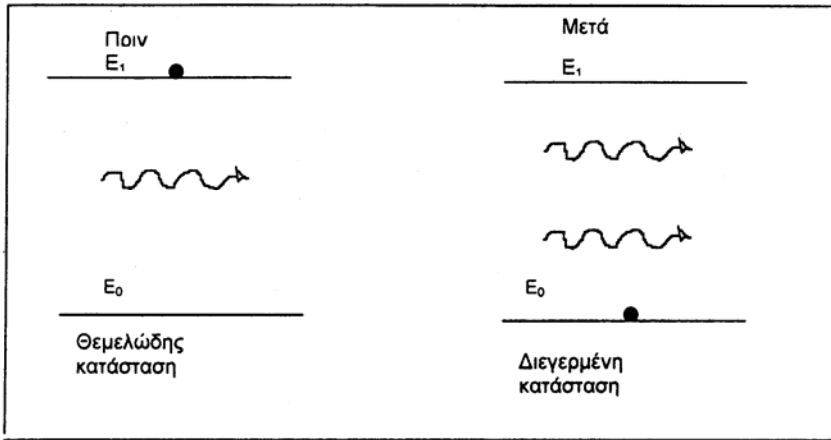
Τα lasers διεγερμένων διμερών χρησιμοποιούνται στην αγγειοπλαστική [24], στην οφθαλμολογία, στην δερματολογία, στην οδοντιατρική και στην ωτορινολαρυγγολογία[25]. Το laser διεγερμένων διμερών 351nm με εύρος παλμού 20 ns χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση διαφόρων δερματικών παθήσεων και την αφαίρεση των τατουάζ. Το laser ArF χρησιμοποιείται για τη διαμόρφωση της πρόσθιας επιφάνειας του κερατοειδή ώστε να επιτευχθεί η διόρθωση της μυωπίας, της υπερμετρωπίας και των ελαφρών περιπτώσεων αστιγματισμού. Οι κλινικές εφαρμογές γίνονται με πυκνότητα ενέργειας 160-200 mJ/cm² και συχνότητα παλμών περίπου 10 Hz [26]. Οι μέχρι σήμερα προσπάθειες έχουν αποδείξει ότι το laser αυτό παράγει τις καλύτερες ποιοτικά τομές κατά την αποδόμηση υλικού, σπάζοντας τους μοριακούς δεσμούς των κυττάρων και αφαιρώντας 0.25-0.35 μm/παλμό, με μια σχετικά ψυχρή διαδικασία που περιορίζει τη θερμική καταστροφή των γειτονικών ιστών. Συνήθως αφαιρείται μόνο το 10%-15% του πάχους του κερατοειδή, δηλαδή 30-80 μm, ενώ η διαδικασία laser ολοκληρώνεται 20-30 s. Το laser XeCl έχει χρησιμοποιηθεί πειραματικά για εκσκαφή ανθρωπίνου χόνδρου [27].



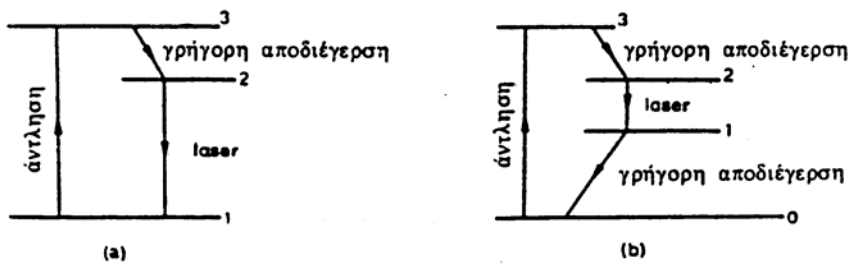
Σχ.2.2. Διάγραμμα στο οποίο απεικονίζεται η απορρόφηση ενός φωτονίου από ένα άτομο. Οι σφαίρες παριστάνουν ηλεκτρόνια. Όταν το άτομο απορροφήσει ένα φωτόνιο ενέργειας $h\nu = E_1 - E_0$, τότε ένα από τα ηλεκτρόνια μεταβαίνει από τη θεμελιώδη στη διεγερμένη κατάσταση. Η διέγερση μπορεί να γίνει και από κρούση του ατόμου με ηλεκτρόνια μέσης κινητικής ενέργειας $E_0 - E_1 = \Delta E$, καθώς και με κρούσεις με άλλα διεγερμένα άτομα κατάλληλης διέγερσης.



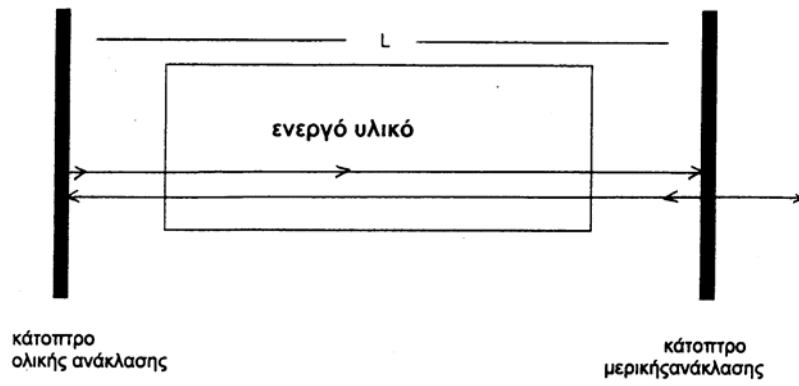
Σχ.2.3. Το διάγραμμα παριστάνει την αυθόρμητη εκπομπή φωτονίου από άτομο, το οποίο αρχικά βρισκόταν στη διεγερμένη κατάσταση E_1 . Καθώς το ηλεκτρόνιο μεταβαίνει στη θεμελιώδη κατάσταση, το άτομο εκπέμπει ένα φωτόνιο ενέργειας ίσης προς $h\nu = E_0 - E_1$, σε οποιαδήποτε κατεύθυνση στο χώρο, ισοπιθανά.



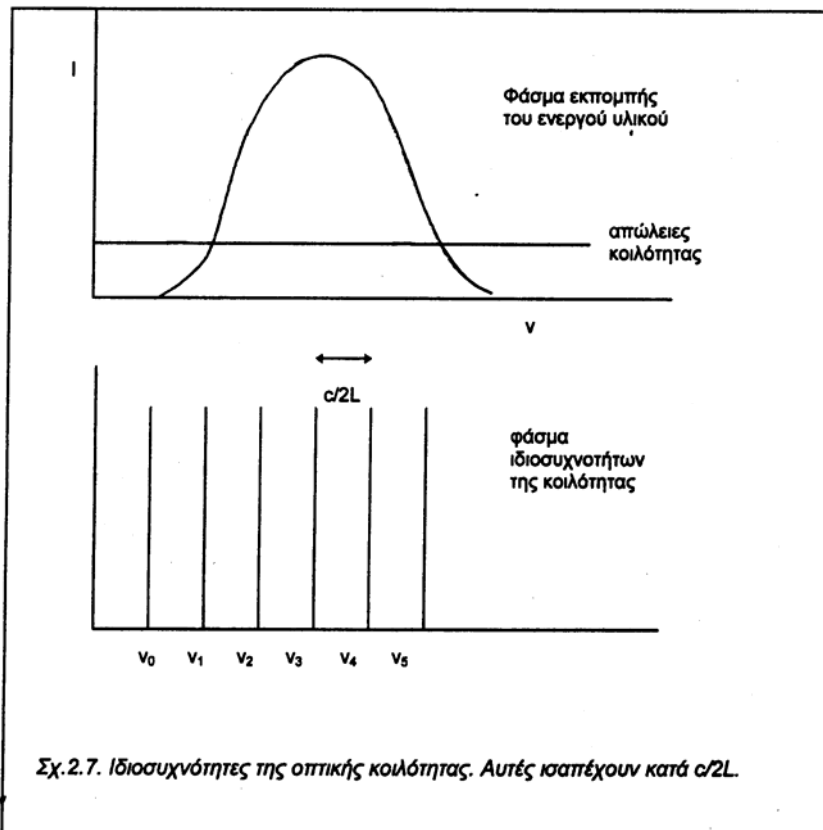
Σχ.2.4. Το διάγραμμα παριστάνει την εξαναγκασμένη εκπομπή ενός φωτονίου, λόγω της παρουσίας κύματος φωτονίων ενέργειας $h\nu$. Αρχικά το άτομο βρίσκεται σε διεγερμένη κατάσταση. Η εισερχόμενη ακτινοβολία αναγκάζει το άτομο να εκπέμψει κύμα στην ίδια κατεύθυνση.

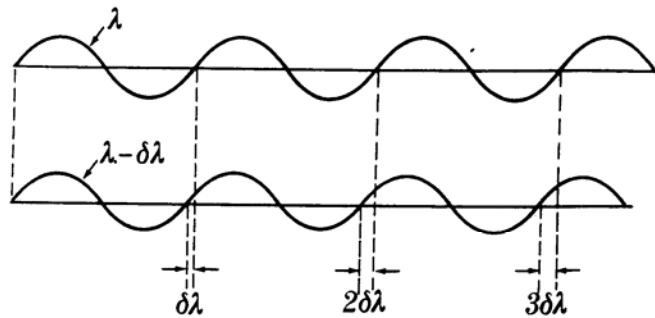


Σχ.2.5. Μοντέλα laser: (α) τριών επιπέδων και (β) τεσσάρων επιπέδων.

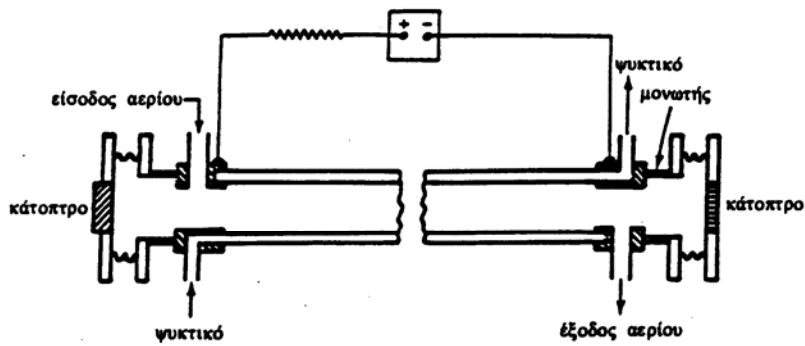


Σχ.2.6. Τυπική διάταξη λειτουργίας ενός laser.

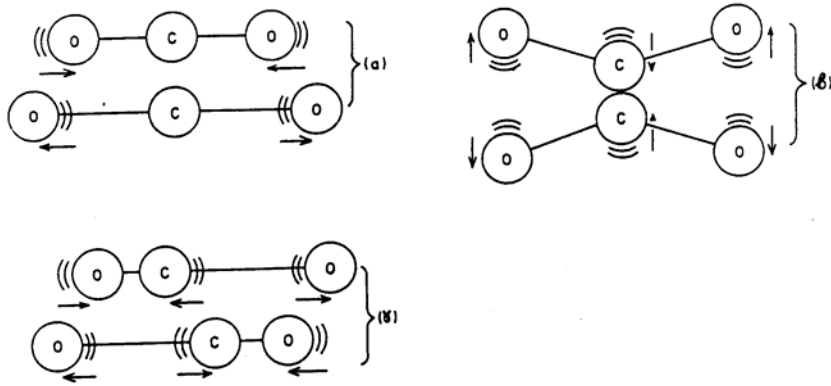




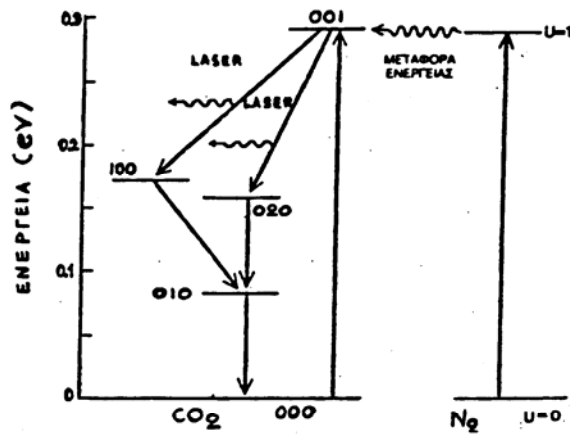
Σχ 2.8. Γραφικές παραστάσεις δυο ημιτονοειδών κυμάτων με μια πολύ μικρή διαφορά $\delta\lambda$ στα μήκη κύματός τους. Κάθε φορά που προχωρούμε κατά ένα μήκος κύματος λ , το δεύτερο κύμα έχει μείνει πίσω κατά $\delta\lambda$ και επομένως έχει μια καθυστέρηση φάσεως, σε σχέση με το πρώτο, ίση με $\delta\phi = 2\pi \cdot \delta\lambda/\lambda$



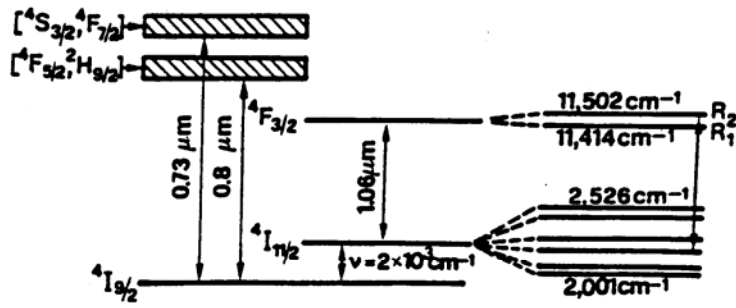
Σχ.2.9. Σχηματικό διάγραμμα ενός CO_2 laser.



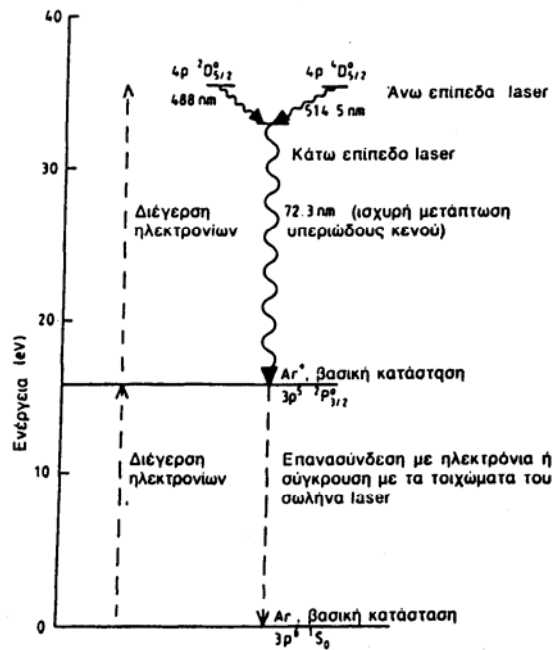
Σχ.2.10. Ρυθμοί ταλάντωσης του μορίου του CO_2 . α) Συμμετρικός ρυθμός, β) ρυθμός λυγισμού και γ) αντισυμμετρικός ρυθμός.



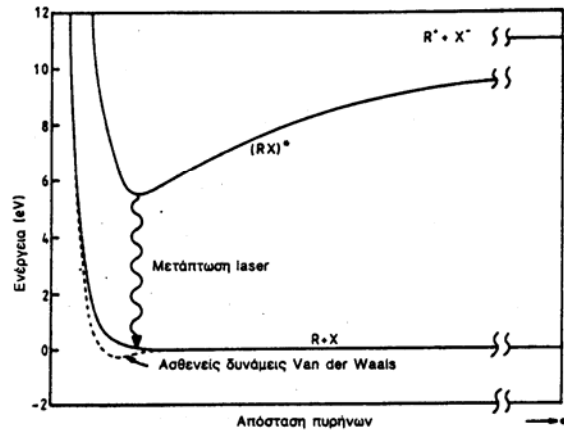
Σχ.2.11. Ενεργειακό διάγραμμα ακτινοβολίας laser σε αέριο μείγμα CO_2 , N_2 , He . Το επίπεδο (001) του CO_2 μπορεί να αποκτήσει πληθυσμούς είτε με συγκρούσεις ηλεκτρονίων απευθείας, είτε με συγκρούσεις CO_2 της βασικής κατάστασης με N_2 της κατάστασης $V=1$ η οποία βρίσκεται σε πολύ καλή ενεργειακή σύμπτωση με το επίπεδο (001) του CO_2 .



Σχ.2.12. Ενεργειακό διάγραμμα των μεταπτώσεων laser του Nd:YAG.



Σχ.2.13. Ενεργειακό διάγραμμα των βασικών μεταπτώσεων του laser ιόντων αργού.



Σχ.2.14. Διάγραμμα δυναμικής ενέργειας ενός τυπικού διμερούς ευγενούς αερίου-αλογόνου.

3.0 ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΧΟΝΔΡΩΝ

3.1 Χονδρικός ιστός

Ο χονδρικός ιστός αναπτύσσεται σε πολλές θέσεις, όπου εξαιτίας λειτουργικών αναγκών είναι απαραίτητο να συνδυάζεται η στερεότητα με την ελαστικότητα. Υπάρχει, στις αρθρικές επιφάνειες των οστών, στη σπονδυλική στήλη, στις πλευρές, στα όργανα της αναπνευστικής οδού (ρίνα, λάρυγγα, τραχεία, βρόχους), στο έξω αυτί κ.α. Στο έμβρυο το μεγαλύτερο μέρος του σκελετού αποτελείται αρχικά από χονδρικό ιστό, τον οποίο αντικαθιστά προοδευτικά ο οστίτης ιστός. Οι πολλές και σημαντικές λειτουργίες του χονδρικού ιστού εξαρτώνται από τη μορφή με την οποία ο ιστός εμφανίζεται. Η συμβολή του στη διαμόρφωση των οστών, με την ειδική λειτουργία του συζευκτικού χόνδρου, είναι ιδιαίτερα αξιόλογη.

Οι χόνδροι δεν έχουν αιμοφόρα ή λεμφοφόρα αγγεία και νεύρα. Η θρέψη τους τελείται με διάχυση θρεπτικού υγρού από τα τριχοειδή αγγεία του συνδετικού ιστού που τους περιβάλλει, δηλ. του περιχόνδριου (Εικ.3.1Α,Β), ή από το αρθρικό υγρό και τα αιμοφόρα αγγεία του οστού σε περίπτωση που ο χονδρικός ιστός δεν έχει περιχόνδριο (αρθρικές επιφάνειες των οστών). Το θρεπτικό υγρό εισδύει στην εξωκυττάρια ουσία του χονδρικού ιστού, που περιέχει 60-90 % νερό.

Οι χόνδροι αποτελούνται από τρία κύρια στοιχεία:

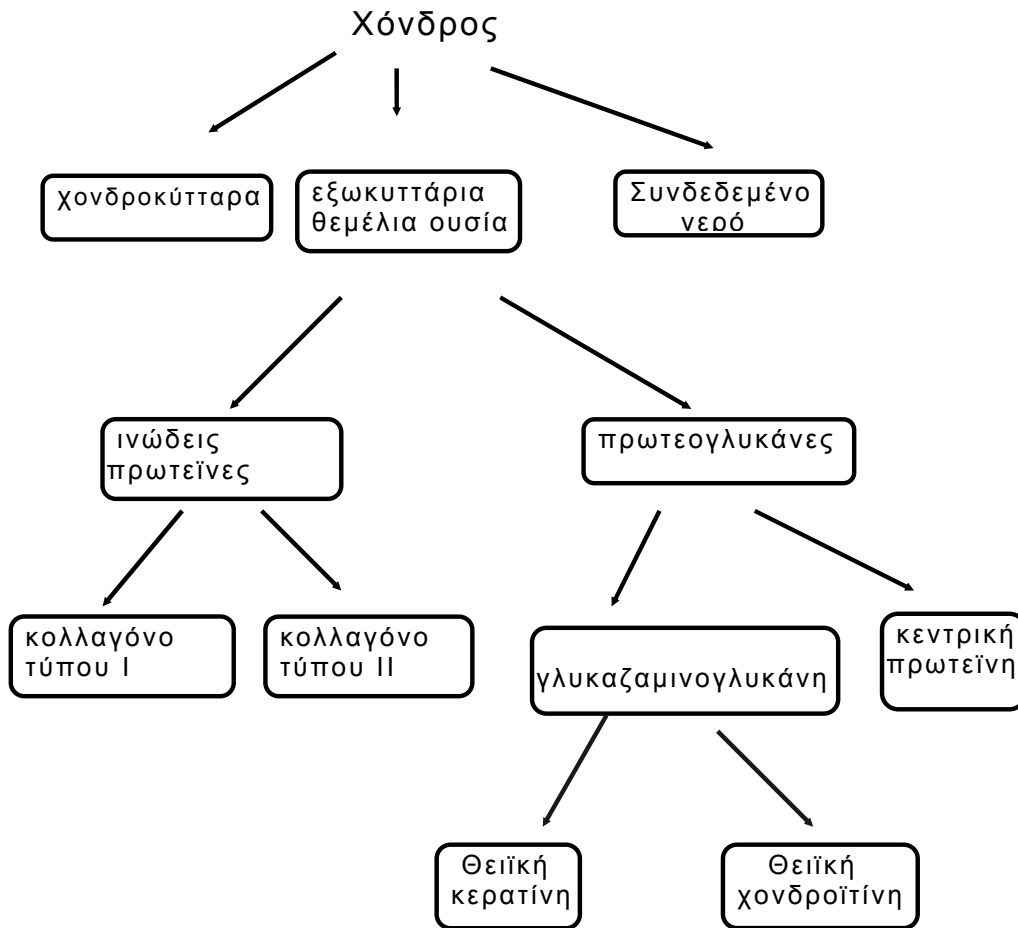
- α. Τα χονδροκύτταρα
- β. Την εξωκυττάρια θεμέλια ουσία
- γ. Το συνδεδεμένο νερό.

Στα στοιχεία αυτά θα αναφερθούμε λεπτομερικά στις επόμενες σελίδες. Στο σχήμα που ακολουθεί, φαίνεται μια διαγραμματική παράσταση των διαφόρων συστατικών του χόνδρου στα κύρια στοιχεία και τα υποστοιχεία που απαρτίζουν την θεμέλια ουσία.

3.1.1 Χονδροκύτταρα

Τα χονδροκύτταρα εμφανίζουν στην πλειοψηφία τους σφαιρικό σχήμα (Εικ.3.1.Γ) και ανώμαλη επιφάνεια (Εικ.3.2Α). Ο πυρήνας τους είναι σφαιροειδής ή ωοειδής με ένα ή περισσότερους πυρηνίσκους (Εικ.3.2Α).

Τα χονδροκύτταρα βρίσκονται μέσα σε κοιλότητες της εξωκυττάριας ουσίας που λέγονται χονδρικές κοιλότητες (lacunae) (Εικ.3.1.Γ). Στις στιβάδες του χονδρικού ιστού που βρίσκονται αμέσως κάτω από το περιχόνδριο ή την ελεύθερη επιφάνεια του αρθρικού χόνδρου οι χονδρικές κοιλότητες είναι ελλειψοειδείς, με το μεγαλύτερο άξονα παράλληλο προς την επιφάνεια του χόνδρου.



Τα χονδροκύτταρα, στους ζωντανούς ιστούς, καταλαμβάνουν τελείως τις χονδρικές κοιλότητες και επομένως παίρνουν το δικό τους σχήμα (Εικ.3.1B,Γ). Αντίθετα, σε νεκρούς ιστούς ή μετά από την ενέργεια υπέρτονων διαλυμάτων (κατά τη μονιμοποίηση και αφυδάτωση των ιστοτμημάτων), συρρικνώνονται και απομακρύνονται από τα τοιχώματα των χονδρικών κοιλοτήτων, με αποτέλεσμα να εμφανίζουν διαφορετικό σχήμα και συχνά αποφυάδες (Εικ.3.2A). Τα χονδρικά κύτταρα απαντούν μονήρη ή σε μικρές ομάδες από δύο ή περισσότερα κύτταρα (Εικ.3.1.Γ). Οι ομάδες αυτές λέγονται

αυτογενείς, γιατί τα κύτταρά τους προέρχονται, κατά τη διάμεση ανάπτυξη του χόνδρου με μιτωτική διαίρεση από ένα αρχικό κύτταρο.

Τα χονδροκύτταρα περιβάλλονται από λεπτότατη στιβάδα εξωκυττάριας ουσίας, (που χρωματίζεται έντονα με βασικές χρωστικές π.χ. αιματοξυλίνη) που σχηματίζει γύρω από αυτά τα χονδρικά έλυτρα (cartilage capsules) (Εικ.3.1Γ(4)). Τα έλυτρα αυτά αποτελούν, επομένως, το τοίχωμα των χονδρικών κοιλοτήτων και είναι ορατά και στα κοινά ιστολογικά παρασκευάσματα. Γύρω από κάθε χονδρικό έλυτρο ή αυτογενή ομάδα χονδροκυττάρων υπάρχει μια παχύτατη στιβάδα βασίφιλης μεσοκυττάριας ουσίας που λέγεται περικυτταρική άλω (territorial matrix) (Εικ.3.1Β(2))

3.1.2 Εξωκυττάρια θεμέλια ουσία

Η εξωκυττάρια θεμέλια ουσία αποτελείται από κολλαγόνο και πρωτεογλυκάνες. Στους χονδρικούς ιστούς το κολλαγόνο αποτελεί το 20-25% του υγρού βάρους του χόνδρου, οι πρωτεογλυκάνες το 5-15% και το νερό το 65-80% [28]

Το κολλαγόνο των χόνδρων συντίθεται από 3 α1 αλυσίδες τύπου II ($[\alpha 1(\text{II})]_3$), είναι δηλαδή τύπου II [29]. Ο τύπος αυτός του κολλαγόνου απαντάται σχεδόν αποκλειστικά στους χόνδρους. Το κολλαγόνο τύπου II είναι ορατό στο οπτικό μικροσκόπιο μόνο αν χρησιμοποιηθεί πολωμένο φως. Στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο εμφανίζεται σαν πολύ λεπτά ινίδια βυθισμένα εντός της θεμέλιας ουσίας [30]. Τα δύσκαμπτα αυτά μακρομόρια, που το σχήμα τους μοιάζει με ράβδο, προσδίδουν στο χόνδρο την ιδιότητα να ανθίσταται σε δυνάμεις διάτασης (Tensile strength). Τα ινίδια του κολλαγόνου διαπλέκονται μεταξύ τους και σχηματίζουν το σκελετό του χόνδρου, όπως οι κολώνες στήριξης δημιουργούν το βασικό σκελετό μιας οικοδομής. Έτσι προσφέρουν μηχανική σταθερότητα στο χόνδρο (Εικ.3. 2B).

Οι πρωτεογλυκάνες είναι πολυμερείς, μακρομοριακές ενώσεις. Το μονομερές τους αποτελείται από μια πρωτεΐνη, μεγάλου μοριακού βάρους, που ονομάζεται “κεντρική πρωτεΐνη” (core protein), και από ένα μεγάλο αριθμό γλυκοζαμινογλυκανών που συνδέονται πλευρικά στη κεντρική πρωτεΐνη όπως φαίνεται στην (Εικ.3.3) [31]. Οι γλυκοζαμινογλυκάνες είναι γραμμικοί πολυσακχαρίτες που σχηματίζονται από την επανάληψη μονάδων δισακχαριτών. Όσον αφορά τους χόνδρους, οι επαναλαμβανόμενες μονάδες δισακχαριτών είναι η θειική κερατίνη και θειική χονδροϊτίνη. Ο πολυμερισμός των πρωτεογλυκανών γίνεται με τη σύνδεση των μονομερών πάνω σε ένα “κορμό” που αποτελείται από επαναλαμβανόμενα μόρια υαλουρονικού οξέος (Εικ.3.3). Στην αλυσίδα αυτή του υαλουρονικού οξέος, μία άκρη κάθε κεντρικής πρωτεΐνης συνδέεται πλευρικά με τη βοήθεια μιας πρωτεΐνης σύνδεσης (link protein) (Εικ.3.3). Έτσι κάθε αλυσίδα υαλουρονικού οξέος μπορεί να συνδεθεί με 100 περίπου κεντρικές πρωτεΐνες, και κάθε μία από αυτές με περίπου 50 αλυσίδες θειικής κερατίνης και 100 αλυσίδες θειικής χονδροϊτίνης. Οι καρβοξυλικές και οι θειικές ομάδες των γλυκοζαμινογλυκανών είναι

αρνητικά φορτισμένες και προσδίδουν έντονα αρνητική φόρτιση στις πρωτεϊνογλυκάνες. Αυτό τους επιτρέπει να δεσμεύουν μεγάλες ποσότητες νερού και να προσδίδουν στο χόνδρο την ποιο χαρακτηριστική μηχανική ιδιότητα, την ελαστικότητα. Έτσι ανθίστανται στην παραμόρφωση του ιστού από δυνάμεις συμπίεσης [1].

Η διάταξη της θεμέλιας ουσίας ευθύνεται για τις μηχανικές ιδιότητες και για το σχήμα του χόνδρου. Οι στενά συνδεδεμένες μεταξύ τους πρωτεογλυκάνες σχηματίζουν μία ενυδατωμένη ουσία, με ενδογενή σπαργή. Το σύμπλεγμα καλλαγόνου-πρωτεϊνογλυκάνης έχει βρεθεί ότι μπορεί να δεσμεύσει μεγαλύτερη ποσότητα νερού από ότι το άθροισμα της ποσότητας του νερού που δεσμεύει κάθε μακρομόριο χωριστά. Το γεγονός αυτό έχει μεγάλη αξία για τη διαμόρφωση του σχήματος του χόνδρου και εμποδίζει την παραμόρφωσή του σε τυχόν εφαρμογή δυνάμεων πίεσης [32].

3.1.3 Συνδεδεμένο νερό

Το μόριο του νερού συμπεριφέρεται σαν ηλεκτρικό δίπολο με ηλεκτροθετικό τμήμα το υδρογόνο. Το ηλεκτροθετικό αυτό άκρο συνδέεται με τις ηλεκτροαρνητικές ρίζες των γλυκοζαμινογλυκανών. Η έντονη ηλεκτραρνητικότητα των γλυκοζαμινογλυκανών και η πληθώρα θέσεων πρόσδεσης μορίων νερού, επιτρέπει τη δημιουργία ενός στρώματος νερού που περιβάλλει την κάθε μία. Τα στρώματα αυτά μπορούν να γλιστρούν το ένα πάνω στο άλλο και αποτελούν τον κύριο μηχανισμό στον οποίο οφείλεται η ελαστικότητα του χόνδρου.

Όταν ο χόνδρος συμπιέζεται ή παραμορφώνεται, τότε τα μόρια του νερού δέχονται πιέσεις και μετακινούνται σε νέες θέσεις. Μένουν έτσι ακάλυπτες ηλεκτραρνητικές ρίζες γλυκοζαμινογλυκανών και έλκονται μεταξύ τους. Αναπτύσσονται τότε, μεταξύ των ομώνυμα φορτισμένων ριζών ηλεκτροστατικές δυνάμεις απώθησης που καθιστούν δυσκολότερη κάθε επιπλέον πίεση ή παραμόρφωση, αυξάνοντας την ελαστική αντίσταση του χόνδρου. Οι ίδιες δυνάμεις επαναφέρουν το χόνδρο στο αρχικό του σχήμα μετά την άρση της εξωτερικής δύναμης.

3.2 ΤΥΠΟΙ ΧΟΝΔΡΩΝ

Ανάλογα με τη σύσταση της μεσοκυττάριας ουσίας διακρίνονται τρία είδη χονδρικού ιστού: α) ο υαλώδης χόνδρος, β) ο ελαστικός χόνδρος και γ) ο ινώδης χόνδρος. Ο υαλώδης χόνδρος είναι ο περισσότερο διαδεδομένος και χαρακτηριστικός τύπος χονδρικού ιστού, ενώ ο ελαστικός και ο ινώδης χόνδρος μπορούν να θεωρηθούν μάλλον παραλλαγές του υαλώδους χόνδρου.

3.2.1 Υαλώδης χόνδρος

Ο υαλώδης χόνδρος (hyaline cartilage) περιέχει σημαντική ποσότητα νερού, κολλαγόνο τύπου II που δεν είναι ευδιάκριτο. Έχει χροιά γαλακτοειδή ή υποκίτρινη και σύσταση συμπαγή και ελαστική. Υπάρχει κυρίως στις αρθρικές επιφάνειες των οστών, στις πλευρές (πλευρικοί χόνδροι), στα όργανα του αναπνευστικού συστήματος (ρίνα, λάρυγγα, τραχεία, βρόγχους) και στο έμβρυο σαν προστάδιο των περισσότερων οστών.

Ο Υαλώδης χόνδρος περιβάλλεται από το περιχόνδριο, μια στοιβάδα ατρακτοειδών ινοβλαστών συνδεδεμένο με κολλαγόνο τύπου I. Στις περισσότερες θέσεις ο υαλώδης χόνδρος συνδέεται με περιχόνδριο εκτός από τα σημεία που ο χόνδρος περιβάλλει τις αρθρώσεις [3].

3.2.2 Ελαστικός χόνδρος

Ο ελαστικός χόνδρος (elastic cartilage), διαφέρει από τον υαλώδη, γιατί η μεσοκυττάρια ουσία του περιέχει όχι μόνο ινίδια κολλαγόνου, τύπου II, αλλά και πολυπληθείς ελαστικές ίνες. Οι ίνες αυτές έχουν ποικίλες κατευθύνσεις και σχηματίζουν δίκτυο, που συχνά είναι τόσο πυκνό, ώστε να επισκιάζει πλήρως τη μεσοκυττάρια ουσία. Εξαιτίας της αφθονίας των ελαστικών ινών ο ελαστικός χόνδρος εμφανίζει μεγαλύτερη ελαστικότητα και ευκαμψία και κιτρινωπή χροιά. Τα χονδρικά κύτταρα είναι όμοια με τα κύτταρα του υαλώδους χόνδρου. Απαντούν, όμως, συνήθως μονήρη και σπανιότερα σε αυτογενείς ομάδες δύο ή τεσσάρων κυττάρων. Ο ελαστικός χόνδρος υπάρχει κυρίως στο πτερύγιο του ωτός, στον έξω ακουστικό πόρο, στην ευσταγχιανή σάλπιγγα και στην επιγλωττίδα του λάρυγγα [33].

3.2.3 Ινώδης χόνδρος

Ο ινώδης χόνδρος (fibrous cartilage) χαρακτηρίζεται για τη λιγοστή θεμέλια ουσία, που σχηματίζει τα χονδρικά έλυτρα γύρω από τα τυπικά χονδρικά κύτταρα και για τις άφθονες, ευδιάκριτες και παράλληλες μεταξύ τους κολλαγόνες ίνες, τύπου I και II ανάμεσα στις οποίες βρίσκονται τα ολιγάριθμα και συνήθως μονήρη ή σε δυάδες ή μερικές φορές σε στίχους χονδρικά κύτταρα. Εξαιτίας της αφθονίας των ινών κολλαγόνου εμφανίζει όχι μόνο στερεότητα, αλλά και μεγάλη αντίσταση στην τάση και γενικά στις δυνάμεις ελκυσμού. Γι' αυτό το λόγο, άλλωστε, υπάρχει στους μεσοσπονδύλιους δίσκους, στην ηβική σύμφυση, στις προσφύσεις μερικών συνδέσμων και τενόντων κ.α.[34].

3.3 Οπτικές ιδιότητες

Οι εσωτερικές οπτικές ιδιότητες (απορρόφηση, σκέδαση) των χονδρικών ιστών καθορίζουν την κατανομή του φωτός εντός του ιστού κατά την διάρκεια της ακτινοβόλησης. Αυτή η πληροφορία είναι πολύτιμη για ποικίλες ιατρικές εφαρμογές.

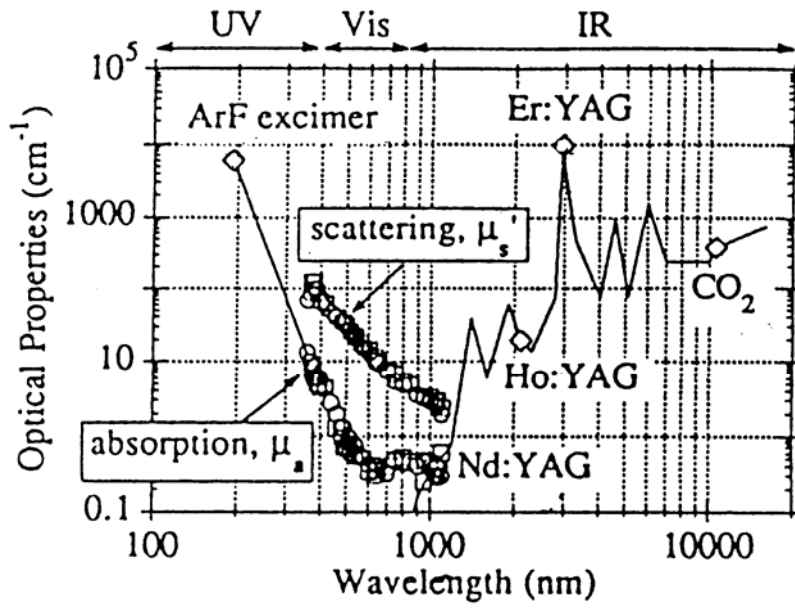
Οι περισσότεροι ιστοί δημιουργούν έντονα φαινόμενα σκέδασης της ακτινοβολίας laser που προσπίπτει σε αυτούς. Αυτό γιατί το φως στο ανακλώμενο τμήμα προέρχεται κυρίως από σκέδαση προς τα πίσω, από τα επιφανειακά τμήματα του ιστού και πολύ λιγότερο από ανάκλαση της ακτινοβολίας στη διαχωριστική επιφάνεια αέρα-ιστού. Καθώς το φως ταξιδεύει από την επιφάνεια του ιστού στα βαθύτερα στρώματά του σκεδάζεται και ταυτόχρονα απορροφάται. Η απορρόφηση της ακτινοβολίας εξαρτάται έντονα από το μήκος κύματός της και σε πολύ καλή προσέγγιση αντιπροσωπεύεται από τη μεταβολή του συντελεστή απορρόφησης του νερού [35]. Η απορροφούμενη ενέργεια ανεβάζει τη θερμοκρασία του ιστού, σε όλα τα μήκη κύματος και πιθανά διασπά τος χημικούς δεσμούς όταν χρησιμοποιούνται lasers μικρού μήκους κύματος. Η σκέδαση κυριαρχεί της απορρόφησης 1.06 μm (laser Nd-YAG), σκέδαση και απορρόφηση απηραάζουν εξίσου τα αποτελέσματα στα 0,514 μm (laser αργού), ενώ η απορρόφηση κυριαρχεί στα 10.6 μm (laser CO₂) [36].

Οι συντελεστές απορρόφησης (μ_a) και σκέδασης (μ'_s) του ανθρώπινου χονδρικού ιστού έχουν προσδιορισθεί [37]. Στο Σχ.3.1 φαίνονται οι γραφικές παραστάσεις των συντελεστών απορρόφησης (μ_a) και σκέδασης (μ'_s) σε συνάρτηση του μήκους κύματος. Στην ορατή περιοχή το φαινόμενο της σκέδασης είναι ποιο έντονο από την απορρόφηση. Για μικρότερα και μεγαλύτερα μήκη κύματος το φαινόμενο της απορρόφησης υπερτερεί της σκέδασης και η πυκνότητα ενέργειας εντός του χονδρικού ιστού μειώνεται ακολουθώντας το νόμο του Beer που εκφράζεται από τη σχέση : $I(z) = I_0 \exp(-\alpha z)$ όπου $I(z)$ η πυκνότητα της ακτινοβολίας laser στο σημείο z μέσα στον ιστό και α ο συντελεστής απορρόφησης του ιστού. Οι τιμές του συντελεστή απορρόφησης για το 193nm (ArF excimer laser), 2100 nm (Ho:YAG), 2940nm (Er:YAG) και 10600 nm (CO₂), υπολογίσθηκαν με την υπόθεση ότι ο χονδρικός ιστός περιέχει 75 % νερό.

3.4 Επίδραση της θερμοκρασίας

Η πλειοψηφία των ιατρικών laser βασίζεται πάνω στην φωτοθερμική τους δράση[38]. Στο Σχ.3.2 φαίνεται η σχέση της θερμοκρασίας με τη δράση που προκαλεί στους ιστούς. Από 40 - 68 °C προκαλείται μετουσίωση των πρωτεϊνών (protein denaturation). Από τους 68 °C αρχίζει η θρόμβωση ή κροκίδωση (coagulation) και από τους 100 °C αρχίζει η εξάτμιση ή αεριοποίηση (vaporization). Για υψηλότερες θερμοκρασίες πάνω από 500 °C έχουμε απανθράκωση του ιστού. Η μετουσίωση των πρωτεϊνών είναι αναστρέψιμη όταν το θερμικό ερέθισμα είναι ασυνεχές και ο ιστός έχει προλάβει να ψυχθεί μεταξύ δύο εκθέσεων σε laser.

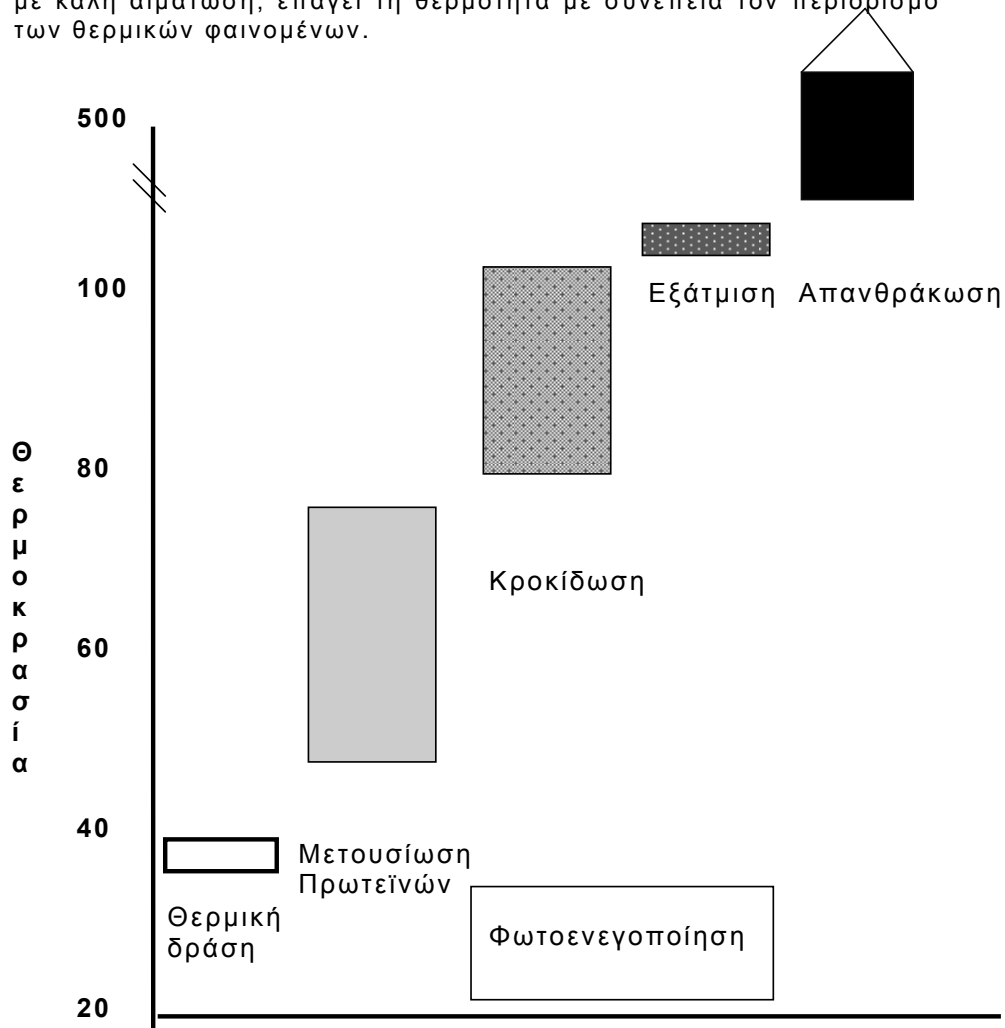
Το νερό παίζει σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του θερμικού αποτελέσματος, ιδιαίτερα στους μαλακούς ιστούς, όπου η περιεκτικότητα σε νερό φθάνει το 80 %. Το νερό λειτουργεί σαν



Σχ.3.1 Συντελεστές απορρόφησης (μ_a) και σκέδασης (μ'_s) του ανθρώπινου χονδρικού ιστού σε συνάρτηση του μήκους κύματος.

δεξαμενή θερμότητας. Επάγει την θερμότητα των βιομορίων παρεμποδίζοντας έτσι την απότομη αύξηση της θερμοκρασίας.

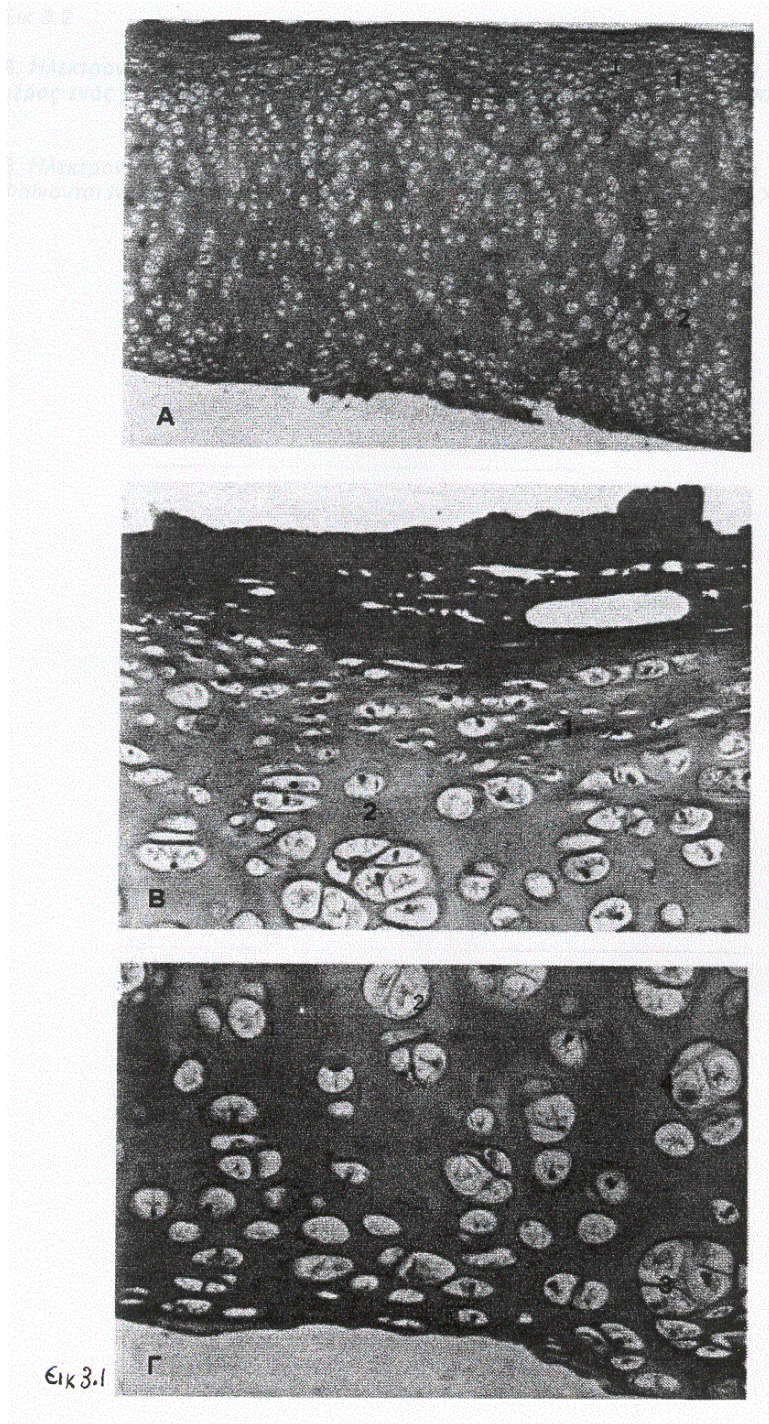
Σημαντικό ρόλο παίζει και ο βαθμός αιμάτωσης του ιστού. Ιστός με καλή αιμάτωση, επάγει τη θερμότητα με συνέπεια τον περιορισμό των θερμικών φαινομένων.



Σχ.3.2 Επίδραση της θερμοκρασίας στους ιστούς.

Εικ.3.1

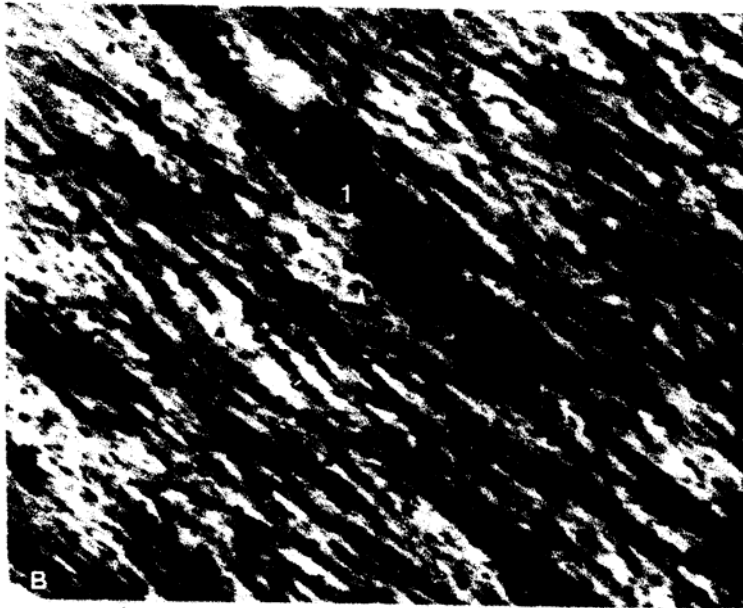
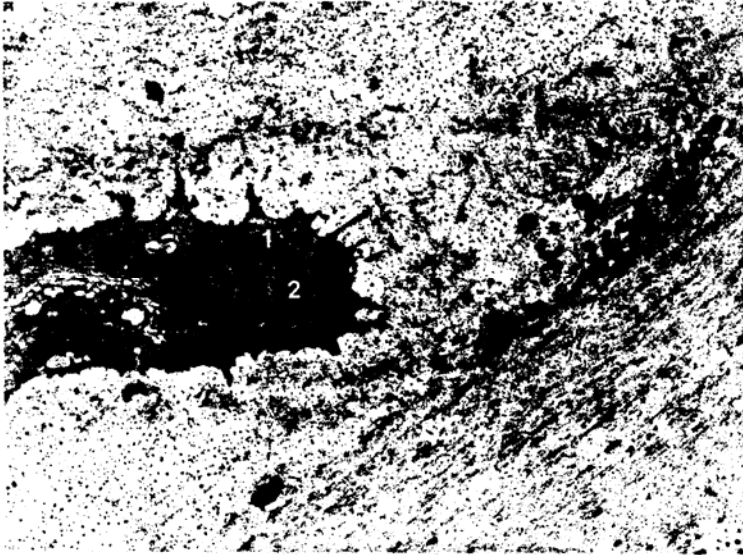
- A. Μικροφωτογραφία υαλώδους χόνδρου από το διάφραγμα ανθρώπινης μύτης. Φαίνεται το περιχόνδριο (1), τα χονδροκύτταρα και θεμέλια ουσία (2). Μεγέθυνση X40.
- B. Τμήμα της φωτογραφίας A, όπου φαίνονται τα ατρακτοειδή κύτταρα του περιχονδρίου (1) και η μεσοκυττάρια ουσία(2). Μεγέθυνση X125.
- Γ. Τμήμα της φωτογραφίας A, όπου φαίνονται τα μονήρη χονδροκύτταρα (1), χονδροκύτταρα σε μικρές ομάδες των δυο (2) ή περισσότερων κυττάρων (3) και χονδρικά έλυτρα (*cartilage capsule*). Μεγέθυνση X125.



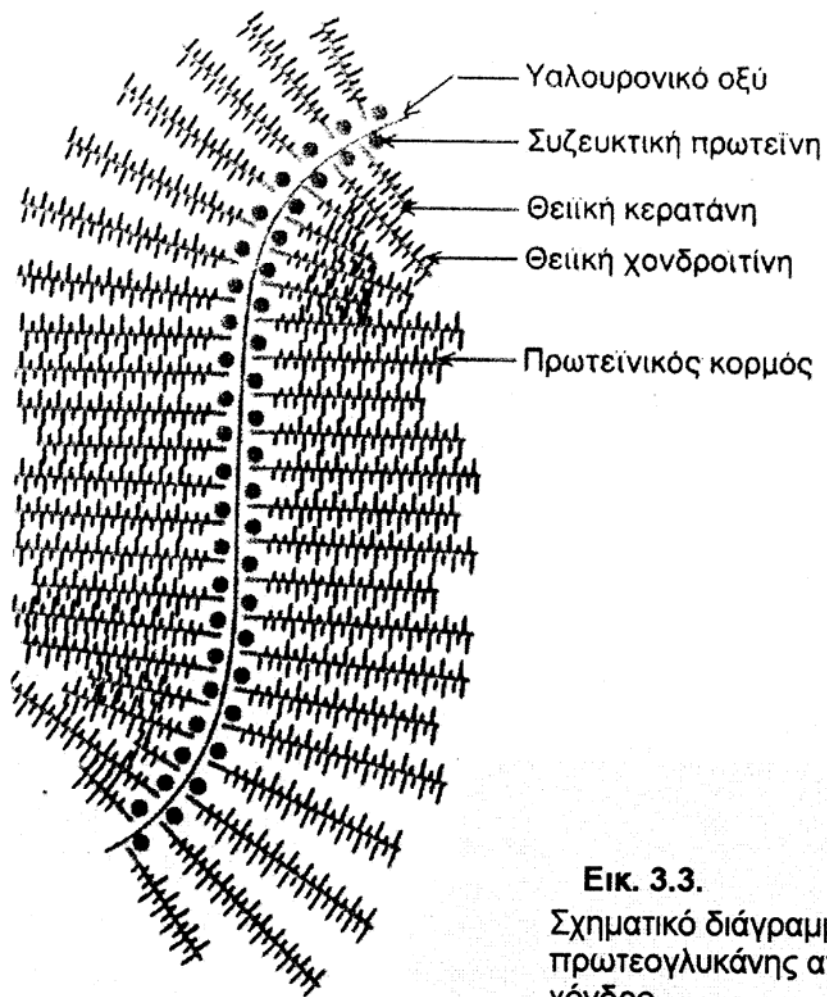
Εικ. 3.2

A. Ηλεκτρονική μικροφωτογραφία υαλώδους χόνδρου από αυτί κουνελιού. Φαίνεται μέρος ενός χονδροκυττάρου (1), με τον πυρήνα του (2). Μεγέθυνση X2600.

B. Ηλεκτρονική μικροφωτογραφία υαλώδους χόνδρου από αυτί κουνελιού. Φαίνονται ίνες κολλαγόνου τύπου II, (1) και θεμέλια ουσία (2). Μεγέθυνση X2600.



Εικ. 3.2



Εικ. 3.3.
Σχηματικό διάγραμμα
πρωτεογλυκάνης από
χόνδρο.

4.0 ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ LASER

ΜΕ ΤΟΥΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΟΥΣ ΙΣΤΟΥΣ

Όταν η ακτινοβολία ενός laser κατευθυνθεί πάνω σε ένα βιολογικό ιστό, τότε μπορούν να συμβούν δυο βασικές αντιδράσεις. Η ακτινοβολία μπορεί ή να απορροφηθεί (absorb) ή να σκεδαστεί (scatter). Σκέδαση είναι η διαδικασία κατά την οποία η ενέργεια της ακτινοβολίας επαναεκπέμπεται σε διαφορετικές κατευθύνσεις.

Η ακτινοβολία, όταν προσπίπτει σε μικρά σωματίδια που οι διαστάσεις τους είναι μικρότερες από το ένα δέκατο του μήκους κύματος, τότε η σκέδαση κατά τη διεύθυνση διάδοσης της ακτινοβολίας είναι ίση με τη σκέδαση προς τα πίσω. Όταν τα σωματίδια είναι μεγαλύτερα, περίπου το ένα τέταρτο του μήκους της ακτινοβολίας, τότε η σκέδαση προς τα εμπρός είναι μεγαλύτερη. Για ακόμη μεγαλύτερα σωματίδια, μεγαλύτερα από το μήκος κύματος της ακτινοβολίας, η ολική σκέδαση προς τα εμπρός είναι ακόμη μεγαλύτερη[39].

4.1 Αλληλεπίδραση της ακτινοβολίας laser με άτομα και μόρια

Ένα άτομο έχει πολλά ενεργειακά επίπεδα και οι δυνατότητες μεταπτώσεων είναι πολυάριθμες. Η μελέτη της αλληλεπίδρασης των laser με τα μόρια είναι ποιο περίπλοκη επειδή έχουμε ενεργειακά επίπεδα δόνησης και περιστροφής. Έτσι υπάρχει ένας πολύ μεγάλος αριθμός μεταπτώσεων, ακόμη και σε ένα απλό μόριο.

Για φωτόνια υψηλής ενέργειας, (υπεριώδης και ακτίνες-X) η αλληλεπίδραση συσχετίζεται με τον ιονισμό των μορίων. Στην ορατή περιοχή επικρατούν οι ηλεκτρονικές μεταπτώσεις. Στην υπέρυθρο περιοχή έχουμε μοριακές μεταπτώσεις δόνησης και περιστροφής (Σχ.4.1).

Ένα μόριο όταν βρίσκεται σε διεγερμένη κατάσταση υπάρχουν διάφοροι τρόποι για να αποδώσει την ενέργειά του. Μέρος ή και όλη η ενέργειά του μπορεί να σκαδεσθεί σε μεγαλύτερα ή και σε μικρότερα μήκη κύματος. Όλη ή μέρος της ενέργειάς του μπορεί να μετατραπεί σε θερμότητα. Όλη ή μέρος της ενέργειάς του μπορεί να χρησιμοποιηθεί για χημικές αντιδράσεις.

4.2 Η σημασία του συντελεστή απορρόφησης

Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία διερχόμενη δια μέσου ενός υλικού απορροφάται κατά ένα μέρος (με συντελεστή απορρόφησης του μέσου α , σε cm^{-1}), και σκεδάζεται κατά ένα μέρος (με

συντελεστή σκέδασης α_s , σε cm^{-1}). Το ποιο φαινόμενο υπερισχύει του άλλου εξαρτάται από τη φύση του οπτικού μέσου.

Η απορρόφηση της προσπίπτουσας στον ιστό ενέργειας μπορεί να περιγραφεί προσεγγιστικά από τον νόμο Lambert-Beer για απορρόφηση φωτεινής ακτινοβολίας, δηλαδή:

$$I(z) = I_0 \exp(-\alpha z)$$

όπου $I(z)$ η πυκνότητα της ακτινοβολίας laser στο σημείο z μέσα στον ιστό και α ο συντελεστής απορρόφησης του ιστού. Οι βιολογικοί ιστοί είναι όμως σύνθετα υλικά που αποτελούνται κυρίως από νερό, πρωτεΐνες, ασβέστιο κ.λ.π. Κάθε ένα από αυτά τα στοιχεία έχει τους δικούς του συντελεστές απορρόφησης α και κατά συνέπεια, η διαδικασία της απορρόφησης εξαρτάται από τη σύσταση του συγκεκριμένου ιστού. Επιπλέον, στην παλμική λειτουργία laser, η ανύψωση της θερμοκρασίας του ιστού επηρεάζεται από την συχνότητα των παλμών του laser. Πολλές φορές η διαδικασία θέρμανσης και αποδόμησης του ιστού εξελίσσεται σε μια πιο πολύπλοκη διαδικασία, λόγω των φωτοχημικών ή θερμοχημικών αντιδράσεων που οδηγούν σε αλλαγές της σύστασης του ιστού ή σε αφαίρεση του νερού του [40][41].

Τα αντίστροφα των συντελεστών αυτών αποκτούν φυσική σημασία. Έτσι η ποσότητα $1/\alpha$ (σε cm) παριστάνει τη μέση ελεύθερη διαδρομή που διανύει ένα φωτόνιο μέχρι να απορροφηθεί. Ενώ η ποσότητα $1/\alpha_s$ (σε cm) παριστάνει τη μέση ελεύθερη διαδρομή μεταξύ δύο διαδοχικών σκεδάσεων ενός φωτονίου. Παραδείγματος χάρη, εάν $\alpha = 0.3 \text{ cm}^{-1}$ και $\alpha_s = 40 \text{ cm}^{-1}$, τότε η μέση ελεύθερη διαδρομή του φωτονίου πριν απορροφηθεί είναι $1/0.3 \text{ cm}^{-1} = 3.3 \text{ cm}$ και η μέση ελεύθερη διαδρομή μεταξύ δύο διαδοχικών σκεδάσεων είναι $1/40 = 0.025 \text{ cm} = 250 \mu\text{m}$. Αυτό θα μπορούσε να σημαίνει ότι ένα φωτόνιο μπορεί να σκεδάζεται κάθε $250 \mu\text{m}$ και το ίδιο μετά από 133 σκεδάσεις πριν απορροφηθεί σε μια συνολική διαδρομή 3.3 cm [42].

Η μελέτη του ιστού σαν οπτικού μέσου εισάγει και ένα τρίτο παράγοντα g την ανισοτροπία (αδιάστατο), ο οποίος ενσωματώνεται στον συντελεστή σκέδασης και αποδίδει τον αποτελεσματικό συντελεστή σκέδασης $\alpha_s = \alpha_s(1-g)$. Η ανισοτροπία g , συνδέεται με τη γωνία απόκλισης του σκεδαζόμενου φωτονίου και από την τροχιά του προσπίπτοντος.

Για τις περισσότερες κατηγορίες ιστών $g = 0.9$, που αποδίδει γωνία απόκλισης $\theta = 26^\circ$, καθότι $g = \cos\theta$. Αυτό σημαίνει ότι η σκέδαση είναι αποτελεσματική μόνο σε ποσοστό 10%. Σε ισότροπα μέσα $g = 0$, οπότε η σκέδαση είναι 100% αποτελεσματική, δηλαδή λαμβάνει χώρα προς όλες τις γωνίες τυχαία, σύμφωνα με τους γενικούς κανόνες που διέπουν το φαινόμενο. Η ποσότητα $1/\alpha_s$ παριστάνει τη μέση ελεύθερη διαδρομή που διανύει ένα διαδοχικά σκεδαζόμενο φωτόνιο μέχρις ότου αρχίσει να σκεδάζεται τυχαία προς όλες τις γωνίες.

Για να εφαρμόσουμε το νόμο του Beer θα πρέπει να μην έχουμε σκέδαση. Στους ιστούς όμως το φαινόμενο της σκέδασης είναι πολύ

έντονο. Σε αυτή την περίπτωση είναι καλύτερα να αντικαταστήσουμε τον συντελεστή σκέδασης (α) με τον ενεργό συντελεστή σκέδασης (α^*), ο οποίος διατηρεί τη φθίνουσα εκθετική συνάρτηση της κατανομής της ροής στον ιστό (Πίνακας 1). Τέτοιοι τροποποιημένοι συντελεστές απορρόφησης περιγράφουν την πραγματική κατανομή ροής στον ιστό καλύτερα για στρώματα στην περιοχή οπτικής διείσδυσης, αλλά δίνουν λάθος αποτελέσματα για τη ροή σε επιφανειακά στρώματα. Για να πάρουμε καλύτερες τιμές είναι αναγκαίο να χρησιμοποιήσουμε τη θεωρία της διάχυσης ή τη μέθοδο Monte Carlo [43] που δίνουν καλύτερη προσέγγιση της κατανομής της ροής στον ιστό.

Μήκος κύματος	Συντελεστής απορρόφησης		Βάθος διείσδυσης	
	λ (nm)	α (cm ⁻¹)	α^* (cm ⁻¹)	1/ α (μm)
193	>400	>5000	<25	<2
248	600	5000	17	2
308	200	1670	50	6
351	40	170	250	60
532	12	42	830	240
1064	4	5	2500	1900
1320	8		1250	
2060	35		286	
2700	1000		10	
2940	2700		<4	
9600	700		14	
10600	600		17	

Πίνακας 4.1. Ο κανονικός συντελεστής απορρόφησης (α) και ο ενεργός συντελεστής απορρόφησης (α^) για την ανθρώπινη επιδερμίδα σε συνάρτηση με το μήκος κύματος [44].*

4.3 Μήκος κύματος και απορρόφηση

Όταν μία ακτινοβολία laser κατευθυνθεί σε ένα βιολογικό ιστό, η συνολική αντίδραση είναι ένα μείγμα των βασικών αντιδράσεων σκέδασης και απορρόφησης. Το μήκος κύματος της εισερχόμενης ακτινοβολίας είναι καθοριστικός παράγοντας του αποτελέσματος της αντίδρασης του ιστού. Οι ακτινοβολίες lasers ορατού φωτός

απορροφούνται κυρίως από χρωστικές όπως η μελανίνη, η καροτίνη, η αιμοσφαιρίνη και η μυοσφαιρίνη.

Στην ορατή περιοχή ο ιστός δείχνει μάλλον επιφανειακή απορρόφηση στο μπλε, ενώ η απορρόφηση αυξάνεται βαθμιαία προς την περιοχή του κόκκινου. Κοντά στην περιοχή του υπέρυθρου, από 700 nm έως 1600 nm, η απορρόφηση γίνεται κυρίως από τις πρωτεΐνες που δεν έχουν χρώμα. Στην περιοχή πέρα του υπέρυθρου, στα 10600 nm (laser CO₂) γίνεται εξ ολοκλήρου απορρόφηση από τα μόρια του νερού. Καθώς όμως τα κύτταρα έχουν μεγάλη περιεκτικότητα νερού, αυτή η ακτινοβολία, απορροφάται από τα πρώτα στρώματα κυττάρων του ιστού (Σχ. 4.2) [45].

4.4 Θερμικές διαδικασίες

Η φυσιολογική θερμοκρασία του σώματος είναι περίπου 37 °C. Αν οι μαλακοί ιστοί θερμανθούν από το επίπεδο αυτό, στο επίπεδο των 60 °C, για μικρό χρονικό διάστημα, καμία αλλαγή δε θα παρατηρηθεί στη δομή τους. Για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα αρχίζει η μετουσίωση των πρωτεϊνών. Πάνω από τους 60 °C αρχίζει η διαδικασία της κροκίδωσης

4.4.1 Κροκίδωση

Η κροκίδωση δεν είναι πυράκτωση με την κλασική έννοια του όρου και η μόνη μακροσκοπική παρατηρούμενη αλλαγή είναι μια λεύκανση της ακτινοβοληθείσας επιφάνειας. Αυτή η λεύκανση φανερώνει ανάκλαση όλων των ορατών μηκών κύματος του φωτός και προκαλείται από βασικές αλλαγές στη δομή του ιστού, κάτι που οδηγεί σε αυξημένη σκέδαση και πολλαπλές διαθλάσεις και ανακλάσεις της ακτινοβολίας

Ο μηχανισμός της κροκίδωσης επικεντρώνεται στη μετουσίωση των πρωτεϊνών, δηλαδή ο μοριακός τύπος της πρωτεΐνης που βρίσκεται σε κάθε μέρος του σώματός μας γίνεται ασταθής και οι αλυσίδες της ξεδιπλώνουν, δημιουργώντας ένα είδος αλλαγής φάσης. Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει η μετουσίωση του κολλαγόνου, των ινών από τις οποίες αποτελείται σε μεγαλύτερο ή μικρότερο βαθμό το βασικό πλέγμα των συνδετικών ιστών του σώματος. Το κολλαγόνο αποτελείται από μακρές πεπτιδικές πρωτεϊνικές αλυσίδες που συνδέονται μεταξύ τους σε ομάδες ανά τρεις, σχηματίζοντας μια τριπλή έλικα. Όταν η θερμοκρασία του ιστού, που περιέχει κολλαγόνο, αυξάνεται και ξεπερνάει του 60 °C, η δομή της τριπλής έλικας καταστρέφεται και οι έλικες παίρνουν τυχαίες θέσεις.

4.4.2 Ατμοποίηση

Όταν ο ιστός θερμαίνεται πάνω από 100 °C, το νερό των κυττάρων αρχίζει να βράζει. Τα στοιχεία των ηλεκτρολυτών που υπάρχουν στο νερό των κυττάρων μεταβάλουν το σημείο βρασμού

μόνο κατά 0.15 °C. Η μεταβολή του νερού σε ατμό δημιουργεί μια αύξηση του όγκου των κυττάρων κατά χίλιες φορές, με συνέπεια να δημιουργείται μια έκρηξη και τα τοιχώματα των κυττάρων να καταστρέφονται. Λόγω της μεγάλης λανθάνουσας θερμότητας του νερού, κάθε εισερχόμενη θερμότητα, πέραν αυτής που απαιτείται για να ανεβάσει το νερό στους 100 °C, θα χρησιμοποιηθεί για να δημιουργηθούν ατμοί στους 100 °C.

Όταν το νερό των κυττάρων έχει τελείως εξατμισθεί, τα όποια υπόλοιπα των κατεστραμμένων κυττάρων, θα ανεβάσουν πολύ γρήγορα τη θερμοκρασία τους στους 300 °C και 400 °C. Στη θερμοκρασία αυτή ο ιστός μαυρίζει, απανθρακώνεται και αρχίζει να παράγει καπνό. Πάνω από του 500 °C, παρουσία ατμοσφαιρικού οξυγόνου ο ιστός θα καεί και θα εξαχνωθεί.

4.5 Διάχυση της θερμότητας στους ιστούς

Η διάχυση της θερμότητας σε ένα υλικό συνδέεται με τη θερμική αγωγιμότητα και το χρόνο που απαιτείται για θερμική επαναφορά του υλικού. Στις περιπτώσεις χειρουργικής με laser το ποσοστό της απορροφούμενης ενέργειας E , από τους ακτινοβολούμενους ιστούς, δίνεται από τον τύπο:

$$E = t_i \cdot t_d^{-1} [1 - \exp(-t_i \cdot t_d)^{-1}]$$

όπου t_i είναι ο χρόνος θερμικής αποκατάστασης του ιστού και t_d ο χρόνος έκθεσης. Επιπλέον ο t_i συνδέεται με το βάθος απορρόφησης I_a της ακτινοβολίας laser και τη σταθερά θερμικής διάχυσης a με τη σχέση:

$$t_i = I_a^2 \cdot (4a)^{-1}$$

Αν χρησιμοποιηθούν οι παραπάνω τύποι, η σχέση $I_a = 1/a$ (όπου a ο συντελεστής απορρόφησης I_a , το βάθος απορρόφησης) και η γενικά παραδεκτή τιμή της σταθεράς θερμικής διάχυσης $a = 1.4 \times 10^{-3} \text{ cm}^2 \text{ s}^{-1}$, για το βασικό συστατικό των ιστών, το νερό, διαπιστώνεται ότι οι τιμές t_i για το laser CO₂ (10.6 μm), είναι 700 μs και το βάθος απορρόφησης I_a είναι 20 μm[46].

4.6 Θερμικά αποτελέσματα ακτινοβολίας laser

Ο ιστός δεν είναι ένα ομογενές υλικό. Το ανθρώπινο σώμα συντίθεται από 216 διαφορετικά είδη κυττάρων. Η απορρόφησης της ακτινοβολίας laser δε γίνεται από ολόκληρο το οργανικό μόριο αλλά μόνο από χαρακτηριστικές ομάδες (Σχ.4.3). Η θερμότητα αυτή κατανέμεται στατιστικά σε ολόκληρο το οργανικό μόριο.

Η φύση και η έκταση της θερμικής μεταβολής κατά την αλληλεπίδραση του ιστού με το laser εξαρτάται από τη σύσταση του ιστού, την κατανομή της πυκνότητας ενέργειας μέσα στον ιστό, τη θερμοκρασία του ιστού, το χρονικό διάστημα που βρίσκεται ο ιστός σε αυτή τη θερμοκρασία και τις θερμικές ιδιότητες του ιστού (θερμοχωρητικότητα, συντελεστής διάχυσης). Η κατανομή της

πυκνότητας ενέργειας στη μάζα του ιστού εξαρτάται από το μήκος της ακτινοβολίας και το χωρικό εύρος της δέσμης του laser.

Από τη στιγμή που η απορροφηθείσα ακτινοβολία του laser μετατραπεί σε θερμότητα, η φύση και η έκταση της θερμικής βλάβης εξαρτάται από τη θερμοκρασία του ιστού, το χρονικό διάστημα που ο ιστός παραμένει σ αυτή, καθώς και από τα χρονικά μεσοδιαστήματα των διαδοχικών εκθέσεων σε ακτινοβολία.

Καθοριστικός παράγοντας της θερμικής βλάβης, είναι ο ρυθμός απώλειας της θερμότητας του ιστού με το πέρας της κάθε ακτινοβολίας. Αν ο ιστός δεν έχει προλάβει να ψυχθεί μεταξύ δυο διαδοχικών εκθέσεων, θα έχουμε αύξηση της θερμοκρασίας του. Στη περίπτωση παλμικών εκθέσεων με υψηλή συχνότητα παλμών το θερμικό αποτέλεσμα μπορεί να ισοδυναμεί με εκείνο της συνεχούς έκθεσης.

Το νερό έχει σημαντικό ρόλο στη διαμόρφωση του θερμικού αποτελέσματος ιδιαίτερα στους μαλακούς ιστούς, όπου η περιεκτικότητά του φθάνει το 80%. Λειτουργεί σαν δεξαμενή θερμότητας, επάγει τη θερμότητα των βιομορίων παρεμποδίζοντας έτσι την απότομη αύξηση της θερμοκρασίας. Σημαντικό ρόλο παίζει και ο βαθμός αιμάτωσης του ιστού. Ιστός με καλή αιμάτωση επάγει τη θερμότητα με συνέπεια τον περιορισμό των θερμικών φαινομένων.

4.7 Θερμικές βλάβες

Η επίδραση του CO₂ laser με διάρκεια παλμού 250 μm, σε επιδερμίδα ποντικών, έδειξε ότι προκαλεί θερμική βλάβη σε βάθος 100 μm. Κατά τη διάρκεια της εκσκαφής σχηματίζεται ένα στρώμα ιστού που έχει υγροποιηθεί. Το εύρος της θερμικής κατεστραμμένης περιοχής εξαρτάται κυρίως από την έκταση των υγροποιημένων υλικών τα οποία παραμένουν στην τομή μετά την επέμβαση με laser[47].

Η επίδραση του Nd:YAG laser σε οστό ινδικού χοιριδίου προκαλεί μια ζώνη θερμικής βλάβης από 10-15 μm[48].

Για την *in vivo* και *in vitro* μελέτη, ανθρωπίνου μηνίσκου που αποκτήθηκε κατά τη διάρκεια εγχείρησης και αυτοψίας, ο μηνίσκος ακτινοβολήθηκε με τα lasers, XeCl excimer laser, Nd:YAG και CO₂. Η θερμογραφική ανάλυση σε *in vitro* μελέτη, κατά τη διάρκεια του παλμού του XeCl excimer laser καθώς και με τα Nd:Yag και CO₂, με συνεχή ακτινοβολία έδειξε τα εξής. Οι θερμοκρασίες ήταν κατώτερες για το XeCl excimer laser ($T_{max} < 65$ °C) και μεγαλύτερες για τα Nd:YAG ($T_{max} < 210$ °C) ή το CO₂ ($T_{max} < 202$ °C). Ιστολογική εξέταση των δειγμάτων έδειξε ότι με το XeCl excimer laser δεν δημιουργείται περιοχή απανθράκωσης. Το Nd:YAG laser προκαλεί θερμική βλάβη με απανθράκωση.

Στην *in vivo* μελέτη, η ιστολογική εξέταση έδειξε ότι το XeCl excimer laser προκαλεί μια ήπια μορφή κροκίδωσης. Μετά από μια εβδομάδα παραμένει μια μικρή ζώνη νέκρωσης. Μετά από ένα μήνα

και δυο εβδομάδες η περιοχή νέκρωσης ελαττώνεται ακόμα περισσότερο [49].

Έχουν εξετασθεί τα θερμικά αποτελέσματα δύο XeCl excimer lasers με διάρκειες παλμών 20 ns και 60 ns σε ανθρώπινο συνδετικό χονδρικό ιστό, χρησιμοποιώντας οπτικές ίνες. Η κατεστραμμένη περιοχή από θερμική βλάβη γύρω από την ακτινοβολούμενη περιοχή του χονδρικού ιστού, για χαμηλές συχνότητες παλμών είναι της τάξεως των 20 nm [50].

Η μέγιστη θερμοκρασία (T_{max}) σε συνάρτηση της απόστασης από το σημείο ακτινοβολήσης (R) δίνεται από τη σχέση

$$T_{max} = T_{max(R=0)} \cdot \exp(-\beta R) \quad (1)$$

όπου β ο συντελεστής απόσβεσης που εξαρτάται από την πυκνότητα ενέργειας των παλμών, τη συχνότητα των παλμών και το περιβάλλον μέσον του ακτινοβολούμενου χονδρικού ιστού (πίνακας 4.1). Από τη σχέση (1) αν λάβουμε υπόψιν ότι ο συντελεστής β παίρνει τιμές από 1.2 έως 1.7 mm^{-1} βρίσκουμε ότι η θερμοκρασία ελαττώνεται στη μισή τιμή της σε 0.5 mm απόσταση από το σημείο ακτινοβολήσης.

Η διάμετρος της οπτικής ίνας και η διάρκεια του παλμού δεν δείχνουν να έχουν αξιοσημείωτη σχέση με τη θερμοκρασία.

Η θερμοκρασία ελαττώνεται σημαντικά εάν στο σημείο επαφής της οπτικής ίνας με τον χονδρικό ιστό υπάρχει φυσιολογικός ιστός με σημαντική μείωση του ρυθμού εκσκαφής (Πίνακας 4.1). Με ένα παλμικό excimer laser (248 nm, 20 ns) και ένα παλμικό laser CO₂ (10,6 μm , 300 ns) έγινε διάτρηση σε ένα οστό πάχους 2 mm με συχνότητα παλμών 10 Hz. Η θερμική βλάβη και για τα δύο lasers ήταν πολύ μικρή. Αλλά με τις ίδιες παραμέτρους lasers και για συχνότητα παλμών 100 Hz εμφανίζονται σοβαρές πλευρικές θερμικές ζημιές.

Αντιθέτως η εκσκαφή με cw CO₂ laser είχε αποτέλεσμα κανονικά θερμικό, αλλά φυσώντας αέριο (N, Ar, ή αέρα) στην περιοχή δράσης του laser, απομακρύνουμε και κρυνούμε τα προϊόντα της καύσης και το αποτέλεσμα δείχνει σχεδόν μη θερμικό. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η συχνότητα επανάληψης των παλμών και το είδος της εφαρμογής, είναι πιθανόν πολύ ποιο σημαντικά, για το μέγεθος της θερμικής ζημιάς στον εναπομείναντα ιστό, παρά ο τύπος του laser.

Διάμ. Οπτικ. ίνας	Διάρκ. παλμ. (ns)	Ενέργ. παλμ. (mJ)	Πυκνот Ενέργ. (J/cm^2)	Συχν. Παλμ. (Hz)	Ρυθμός εκσκαφ ($\mu\text{m}/\text{pul}$)	Αύξηση της θερμοκ.	Συντελ. απόσβ. (β)	Περιβ. μέσον
-------------------	-------------------	-------------------	--	------------------	--	--------------------	----------------------------	--------------

(mm)						Tmax (R=0) (K)	(mm ⁻¹)	
0.6	17	10	3.5	40	5.98	70.8	1.31	αέρας
0.6	17	13	4.6	40	9.26	91.2	1.26	αέρας
1.0	60	25	3.5	40	1.08	38.9	1.26	νερό
1.0	60	25	3.5	40	6.68	67.6	1.26	αέρας
1.0	60	12	1.5	40	0.20	44.6	1.25	νερό
1.0	60	12	1.5	40	2.73	49.0	1.14	αέρας
1.0	60	20	2.5	20	0.76	37.1	1.73	νερό
1.0	60	20	2.5	20	4.34	60.3	1.65	αέρας
1.0	60	20	2.5	40	0.85	52.5	1.67	νερό
1.0	60	20	2.5	40	6.75	72.4	1.44	αέρας

Πίνακας 4.2. Φαίνονται τα πειραματικά αποτελέσματα της επίδρασης του XeCl excimer laser με ανθρώπινο χονδρικό ιστό [51].

4.8 Μη θερμικές διαδικασίες

Η αλληλεπίδραση των lasers διηγεργμένων διμερών και ειδικά του ArF με στερεά οργανικά υλικά προκαλεί εξάχνωση (ablatine photodecomposition), που πρόκειται για σπάσιμο των δεσμών μεταξύ των ατόμων των στερεών οργανικών υλικών από την υπεριώδη (UV) ακτινοβολία σε μονατομικά, διατομικά και ολιγοατομικά προϊόντα. Τα θραύματα αυτά εκτινάσσονται από την ακτινοβολούμενη επιφάνεια με υπερηχητικές ταχύτητες. Η υψηλή ενέργεια των φωτονίων της υπεριώδους ακτινοβολίας (3,5-8 eV) είναι μεγαλύτερη από την ενέργεια διάσπασης του δεσμού C-C (3.6 eV). Συνεπώς η ενέργεια ενός μόνο φωτονίου είναι ικανή να προκαλέσει διάσπαση του δεσμού. Μακροσκοπικά η εξάχνωση ύλης με lasers διηγεργμένων διμερών γίνεται στρωματικά, το εναπομένον υπόστρωμα παρουσιάζει σχετικά μικρή θερμική βλάβη [52], η μέση ταχύτητα των θραυμάτων είναι 1000-2000 m/s και μέση γωνιακή κατανομή των εκτινασσομένων θραυμάτων είναι περίπου 30°.

4.9 Ακουστική βλάβη από την επίδραση των excimer lasers σε βιολογικούς ιστούς

Η επίδραση των excimer lasers σε βιολογικούς ιστούς και η βλάβη των γειτονικών ιστών έχει αναφερθεί σε πολλές δημοσιεύσεις. Όλες αυτές οι αναφορές δείχνουν ότι η καθαρότητα και πιστότητα των τομών δεν έχει σχέση με το μήκος κύματος του excimer laser που χρησιμοποιείται ούτε με το είδος του ιστού που εξετάζεται. Αν και σε πολύ λεπτομερείς μελέτες φαίνεται βλάβη στην γύρω περιοχή που ακτινοβολήθηκε. Αυτή η βλάβη μπορεί να είναι θερμική ή ακουστική.

Τα lasers όταν αλληλεπιδρούν με ιστούς δημιουργούν ένα κύμα πίεσης στους ιστούς. Η πίεση αυτή, πολλές φορές είναι της τάξεως των 100 bar και προκαλεί βλάβη στο ιστό σε βάθος μεγαλύτερο, από το βάθος διείσδυσης της ακτινοβολίας του laser.

Οι Marshal et al [53] ισχυρίζονται ότι η βλάβη στην κεράτινη στιβάδα της επιδερμίδας, από ακτινοβόληση, οφείλεται στο κύμα πίεσης που δημιουργείται. Την ίδια άποψη έχει και ο Delm et al[54]

Το ArF excimer laser με διάρκεια παλμού 16 ns, προκάλεσε ακουστική βλάβη στην κεράτινη στιβάδα της επιδερμίδας ινδικού χοιριδίου (guinea pig). Η ηλεκτρονική μικροσκοπία δείχνει ότι με πυκνότητα ενέργειας παλμού 62 και 156 mJ/cm² προκαλείται βλάβη σε βάθος 88 και 220 μm αντίστοιχα. Τα βάθη αυτά είναι κατά πολύ μεγαλύτερα από τα βάθη διείσδυσης του ArF excimer laser (1.5 μm)[55].

Το ArF excimer laser προκάλεσε ακουστική βλάβη επίσης στην κεράτινη στιβάδα της επιδερμίδας ποντικών. Ατριχα ποντίκια (hearless rats) ακτινοβολήθηκαν δια μέσου ενός δοχείου από quartz που εξασφαλίζει ή μια στήλη 1 cm νερού ή μια στήλη αέρα πάνω στην ακτινοβολούμενη επιφάνεια. Η ακτινοβόληση της κεράτινης στιβάδας με 12 παλμούς και πυκνότητα ενέργειας 150 mJ/cm² δεν προκάλεσε βλάβη στο χόριο του δέρματος* ενώ όταν η ακτινοβόληση έγινε δια μέσου νερού παρουσιάστηκε βλάβη στα κύτταρα σε βάθος 115 μm. Η ακτινοβόληση με 24 παλμούς προκάλεσε βλάβη στα κύτταρα σε μεγαλύτερο βάθος 190 μm, ενώ εάν υπήρχε στήλη νερού η βλάβη φθάνει και σε βάθος 290 μm [56].

Οι Lane et al.[57] ακτινοβόλησαν γουρουνίσια και ανθρώπινη επιδερμίδα *in vitro* με 193 nm και 248 nm και βρήκαν ότι η βλάβη εκτείνεται περισσότερο από 100 μm από το χείλος της τομής. Αυτή η βλάβη λαμβάνει χώρα κυρίως για υψηλές πυκνότητες ενέργειας, και χαρακτηρίζεται από την παραμόρφωση των ινών του κολλαγόνου και τη μετουσίωση των πρωτεϊνών. *In vivo* μελέτες με 193 nm, πυκνότητα ενέργειας 1.3 J/cm² και με 3000 παλμούς, έδειξαν μετουσίωση των ινών του κολλαγόνου σε έκταση 200 μm από το σημείο ακτινοβόλησης.

Οι Lustmann J. et al [58] διαπίστωσαν ότι η καταστροφή των οστεοκυττάρων, από την επίδραση του 193 nm excimer laser σε οστά ποντικών, είναι σε βάθος 1050-1450 μm από το σημείο ακτινοβόλησης. Η βλάβη αυτή είναι 5-7 φορές μεγαλύτερη από τη ζημιά στην επιδερμίδα με ίδιες συνθήκες ακτινοβόλησης. Αυτή η διαφορά εξηγείται από την καλύτερη διάδοση του κύματος πίεσης στα κόκαλα απ ότι στην επιδερμίδα.

Το πρόβλημα της ακουστικής βλάβης μπορεί να ελαττωθεί μόνο εάν μεταβληθεί το πλάτος των παλμών των lasers. Υπάρχουν δύο τρόποι για να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα: Πρώτον η διάρκεια του παλμού των excimer lasers να αυξηθεί. Με αύξηση της διάρκειας του παλμού έχουμε ελάττωση του κύματος πίεσης [59]. Δεύτερον

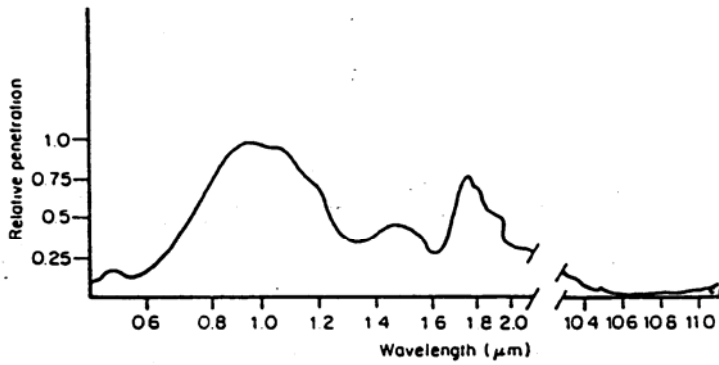
* Τμήμα της επιδερμίδας κάτω από το δέρμα

να χρησιμοποιηθεί ένα excimer laser με διάρκεια παλμού της τάξης των picosecond [60] [61].

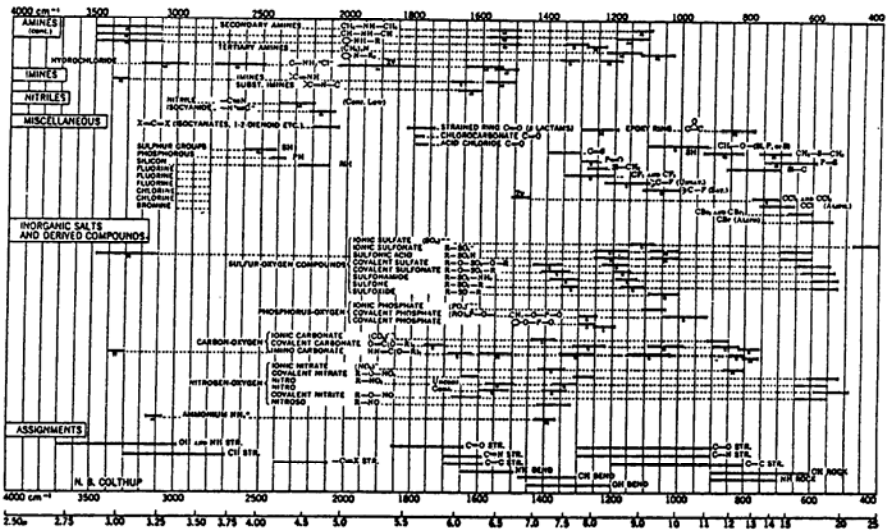
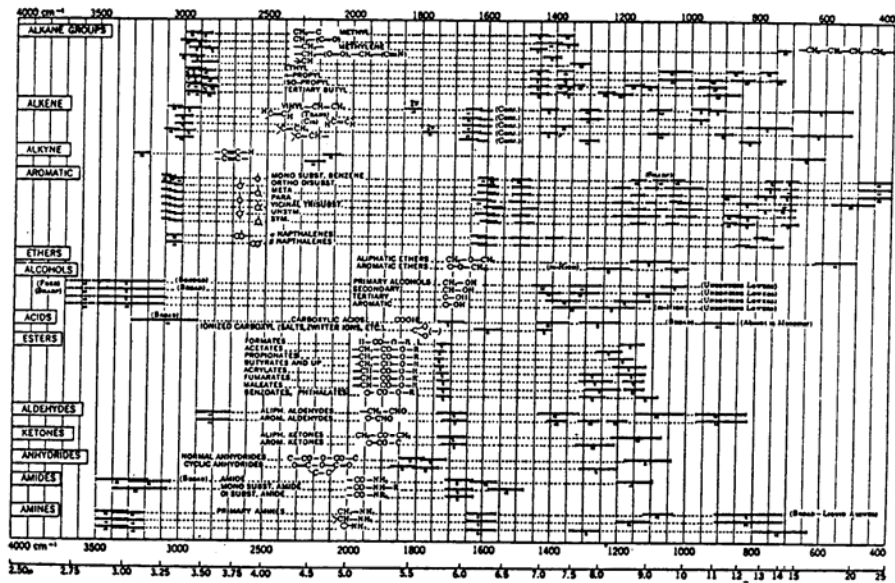
E	1240	124	12.4	1.24	0.124	0.012	0.001 electron volts		
			285	28.5	2.85 kcal/mole	285	2.85 cal/mole		
ν	3×10^{16} Hz	3×10^{16}	3×10^{16}	3×10^{16}	10,000	1,000	100	10	1 cm^{-1}
					3×10^{14}	3×10^{13}	3×10^{12}	3×10^{11}	3×10^{10} Hz
λ	0.01 Å	0.1 Å	1 Å	10 Å	100 Å	1,000 Å	1 μm	10 μm	100 μm
							0.01 cm	0.1 cm	1 cm
							1,000 μm		10 cm

Ακτίνες γάμμα	Ακτίνες X	Υπό κενό UV	Εγγός UV	Όρατό	Εγγός IR	Κόρυο IR	Άπω IR	Μικροκύματα	Ραδιοκύμα
	Εσωτερική στοιβάδα	Μέση	Στοιβάδες σθένους		Υγρόνθεο	Δονήσεις	Περιστροφές		
Πυρηνικές μεταπτώσεις	Ηλεκτρονικές μεταπτώσεις				Μοριακές μεταπτώσεις			Προσανατολισμοί spin	

Σχ.4.1 Φάσμα ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας



Σχ.4.2. Βάθος διείσδυσης της ακτινοβολίας σε συνάρτηση του μήκους κύματος.



Σχ.4.3 Απορροφήσεις χαρακτηριστικών ομάδων στο υπέρυθρο φάσμα.

5.0 ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΕΣ ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΕΣ

5.1 Χαρακτηριστικά των πειραματικών συσκευών και των δειγμάτων

Τα χαρακτηριστικά των lasers που χρησιμοποιήθηκαν στα πειράματά μας έχουν σχέση με το μήκος κύματος των lasers, τη χρονική διάρκεια του παλμού και τη χωρική κατανομή της ενέργειας των excimer lasers. Αναφέρονται επίσης τα χαρακτηριστικά των πειραματικών συσκευών, καθώς και τα χαρακτηριστικά των δειγμάτων και η επεξεργασία αυτών.

5.1.1 Μήκη κύματος των lasers

Κατά τη διάρκεια των πειραμάτων που έγιναν στην παρούσα εργασία χρησιμοποιήθηκαν τρεις τύποι lasers με διαφορετικά μήκη κύματος.

α) Το excimer laser XeCl της Lumonics μοντέλο (Lumonics, Kanata, Canada) με μήκος κύματος στα 308 nm και διάρκεια παλμού 30 ns.

β) Το excimer laser (ArF) μοντέλο "RD-EX(-200) (Radiat Dyes Laser Accessories GmbH, Wermelskirchen, Germany) με μήκος κύματος στα 193 nm και με διάρκεια παλμού (FWHM) 16 ns.

γ) Το excimer laser (KrF) μοντέλο (Lambda Physik, Gottingern, Germany) με μήκος κύματος 248 nm και διάρκεια παλμού 500 femtosecond.

5.1.2 Χρονική διάρκεια του παλμού

Ένα άλλο μέγεθος που χαρακτηρίζει την αλληλεπίδραση της υπεριώδους ακτινοβολίας των lasers διμερών με τα υλικά, εκτός από το μήκος κύματος της εκπεμπόμενης ακτινοβολίας, είναι η χρονική διάρκεια του παλμού τους. Η χρονική διάρκεια του παλμού του XeCl excimer laser, που χρησιμοποιήθηκε, ήταν 31 ns, στο μισό του πλάτους του παλμού, όπως φαίνεται στο Σχ.5.1.

Για τη μέτρηση της χρονικής διάρκειας του παλμού χρησιμοποιήθηκε μια φωτοδίοδος ταχείας απόκρισης (μερικά ns) σε συνδυασμό με ένα ψηφιακό παλμογράφο μοντέλο (Le Croy 9400A) με εύρος απόκρισης 175 MHz.

5.1.3 Χωρική κατανομή της ενέργειας των excimer lasers

Η χωρική κατανομή της ακτινοβολίας ενός excimer laser δεν είναι ομοιογενής εξαιτίας των χαρακτηριστικών της εκκένωσης του laser και της ενίσχυσης όλων των ρυθμών της κοιλότητας. Η ομοιογένεια της δέσμης εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του πλάσματος που δημιουργείται από την ηλεκτρική εκκένωση.

Η ενέργεια του παλμού μπορεί να διαφέρει κατά 5% περίπου από παλμό σε παλμό. Μια εγκάρσια τομή της δέσμης είναι ένα ορθογώνιο

παραλληλόγραμο διαστάσεων 37.1 X 24 mm. Η κατανομή της ενέργειας του excimer laser XeCl κατά την οριζόντια διεύθυνση φαίνεται στο Σχ. 5.8.

5.1.4 Χαρακτηριστικά του αισθητήρα πίεσης

Ο αισθητήρας πίεσης που χρησιμοποιήθηκε στις πειραματικές διαδικασίες είναι ο WAT-04 (ALKOR , Moskow , Russia), αποτελείται από ένα σύστημα μιας μεταλλικής πλάκας, πάχους 3 mm και διαμέτρου 35 mm, ένα ακουστικό αγωγό και ένα πιεζοηλεκτρικό κρύσταλλο LiNbO₃ , 7 mm πάχους , με ενεργή περιοχή διαμέτρου 6 mm και ευαισθησία (η) 18 mV/bar (Σχ.5.2). Η μετρούμενη διάρκεια του ακουστικού παλμού είναι μεταξύ 7 nsec και 0.8 μsec . Για τη μέτρηση ταχέων ακουστικών παλμών ο αισθητήρας λειτουργεί με ένα χαμηλής αντίστασης φορτίο, R= 13 Ω και ο χρόνος απόκρισής του είναι 4 nsec. Το συνολικό σύστημα ακουστικός αγωγός , μεταφορέας και ενσωματωμένη αντίσταση, είναι τοποθετημένο σε μια μεταλλική θήκη.

Η πίεση P₀ του ακουστικού κύματος μπορεί να υπολογισθεί από τον τύπο:[62]

$$P_o = (V/n) * (S_d/S_{sw}) \quad (1)$$

όπου V(mV) είναι το πλάτος του σήματος εξόδου του αισθητήρα, (η) ο συντελεστής ευαισθησίας (η=18 mV/bar), S_d το εμβαδόν της ενεργού περιοχής του αισθητήρα και S_{sw} το εμβαδόν της κηλίδας εστίασης της δέσμης πάνω στο δείγμα.

Στις μετρήσεις μας μπορούμε να θεωρήσουμε το μέτωπο του ωστικού κύματος ως επίπεδο , με διάμετρο ίση με τη διάμετρο της κηλίδας του laser (d_L) , εφόσον ισχύει η σχέση :

$$d_L \ll 1/ \mu_{eff}$$

Όπου μ_{eff} είναι ο συντελεστής εξασθένισης.

Αντικαθιστώντας έτσι στον τύπο (1) το S_{sw} με το S_{sp} με τις αντίστοιχες τιμές υπολογίζεται η πίεση και μελετάται το πλάτος πίεσης σε μονάδες πίεσης (bar) αντί για mV, που είναι η αρχική σχετική μονάδα μέτρησης.

5.1.5 Χαρακτηριστικά του μετρητή ενέργειας

Ο μετρητής ενέργειας είναι ένας πυροηλεκτρικός αισθητήρας Gentec ED-500. Η ενεργός επιφάνειά του καλύπτεται από ένα λεπτό στρώμα μαύρου υλικού, που απορροφά το φως και είναι συνδεδεμένο με ένα απορροφητή θερμότητας. Η ενέργεια του παλμού του φωτός που θέλουμε να μετρήσουμε μεταφέρεται στο πυροηλεκτρικό υλικό ως θερμότητα.

Το πυροηλεκτρικό υλικό περιέχει προσανατολισμένα μόνιμα δίπολα τα οποία είναι γνωστό ότι είναι ευαίσθητα στη θερμότητα. Απότομες μεταβολές της θερμοκρασίας του πυροηλεκτρικού υλικού αλλάζουν τον προσανατολισμό των διπόλων, έτσι αλλάζει το εσωτερικό ηλεκτρικό πεδίο. Η μεταβολή της ηλεκτρικής ισορροπίας παράγει ένα ηλεκτρικό φορτίο, το οποίο δημιουργεί μια μεταβλητή τάση που η μέγιστη τιμή της είναι ανάλογη της εφαρμοζόμενης ενέργειας. Ο συντελεστής μετατροπής της μετρούμενης τάσης σε ενέργεια είναι 2.3 mV/mJ.

5.1.6 Χαρακτηριστικά Δειγμάτων

Κατά την πορεία των πειραμάτων μας χρησιμοποιήθηκαν τα εξής υλικά: το PMMA (Perspex), λόγω της ομοιογένειας της δομής του και της οπτικής διαύγειάς του, το γυαλί, λόγω της μεγάλης κλίμακας πάχους του, για την επιβεβαίωση των υποθέσεών μας και την επικύρωση των μετρήσεων και τέλος δείγματα χονδρικού ζωικού ιστού.

PMMA : Το PMMA (Poly-methyl-methacrylate) είναι ένα καθαρό άχρωμο διαφανές πλαστικό. Κατασκευάζεται από την αντίδραση μίγματος υδροκυανικού οξέος ακετόνης το οποίο θερμαίνεται με θειικό οξύ, σχηματίζοντας έτσι μεθακρυλαμιδικό σουλφίδιο. Το τελευταίο αντιδρά με νερό και μεθανόλη για να δώσει στο τέλος το PMMA.

Χονδρικός Ιστός : Ο χονδρικός ιστός αναπτύσσεται σε πολλές θέσεις, όπου εξαιτίας λειτουργικών αναγκών είναι απαραίτητο να συνδυάζεται η στερεότητα με την ελαστικότητα. Υπάρχει έτσι στις αρθρικές επιφάνειες των οστών, στη σπονδυλική στήλη, στα τοιχώματα του θώρακα, στα όργανα της αναπνευστικής οδού (ρίνα, λάρυγγα, τραχεία, βρόγχος), στο εξωτερικό τμήμα του αυτιού κ.λ.π.

Υπάρχουν τρεις τύποι χόνδρου: ο υαλοειδής, ο ινώδης και ο ελαστικός, ανάλογα με το περιεχόμενό του σε ειδικές ινώδεις πρωτεΐνες [63].

Ο υαλοειδής χόνδρος σχηματίζει τον προσωρινό σκελετό κατά την εμβρυική ανάπτυξη, τον επιφυσιακό δίσκο των μακρών οστών στην παιδική ηλικία, τις αρθρικές επιφάνειες των αρθρώσεων. Λειτουργεί επίσης και ως στηρικτικός ιστός της αναπνευστικής οδού.

Ο ινώδης χόνδρος αποτελεί στοιχείο των μεσοσπονδύλιων δίσκων. Βρίσκεται επίσης στις προσφύσεις των τενόντων στα οστά όπως και στις συγχονδρώσεις των πλατιών οστών της πυέλου.

Ο ελαστικός χόνδρος βρίσκεται στο περύγιο του αυτιού, στο τοίχωμα του έξω ακουστικού πόρου και στην επιγλωτίδα του λάρυγγα.

Οι χόνδροι αποτελούνται από τρία κύρια στοιχεία :

α). Χονδροκύτταρα β). Εξωκυτάρια Θεμέλια Ουσία και γ). Συνδεδεμένο Νερό.

Τα χονδροκύτταρα εμφανίζουν στην πλειοψηφία τους σφαιρικό σχήμα και ανώμαλη επιφάνεια. Ο πυρήνας τους είναι σφαιροειδής ή ωοειδής με ένα ή περισσότερους πυρηνίσκους. Τα χονδρικά κύτταρα απαντούν μονήρη ή σε μικρές ομάδες από δύο ή περισσότερα κύτταρα τα οποία βρίσκονται μέσα σε κοιλότητες της εξωκυττάριας ουσίας. Το μέγεθος των χονδροκυττάρων είναι από 5 έως 20 μm .

Οστίτης ιστός: Ο οστίτης ιστός αποτελείται από οστέινη ουσία και ανόργανα άλατα. Η οστέινη ουσία αποτελείται από ινίδια κολλαγόνου, οστικά κύτταρα και θεμέλια ουσία, η οποία διακρίνεται σε συμπαγή ή σπογγώδη ανάλογα με τη διάταξη των οστικών δοκίδων που σχηματίζουν τα οστικά κύτταρα. Τα άλατα που περιέχονται στη θεμέλια ουσία είναι κυρίως ανθρακικά άλατα ασβεστίου, φωσφορικά άλατα ασβεστίου και μαγνησίου.

Η συμπαγής οστέινη ουσία είναι σκληρότερη από τη σπογγώδη και περιέχει τους σωλήνες του Havers, από τους οποίους διέρχονται αγγεία που τρέφουν το οστό και νεύρα. Στη σπογγώδη οστέινη ουσία οι οστικές δοκίδες των οστικών κυττάρων σχηματίζουν κοιλότητες, τις μυελοκυψέλες, που περιέχουν μυελό των οστών.

5.1.7 Επεξεργασία των δειγμάτων του χόνδρου

Τα δείγματα του χόνδρου που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια των πειραμάτων μας ήταν υαλώδης χόνδρος από τη σπάλα βοδινού κρέατος και ελαστικός χόνδρος από το αφτί κουνελιού.

Μετά την παραλαβή των χονδρικών ιστών τα δείγματα τοποθετούνται μέσα σε φυσιολογικό ορό και μέχρι την ακτινοβόλησή τους διατηρούνται στο ψυγείο σε θερμοκρασία 4 °C. Ο χρόνος μεταξύ παραλαβής του χονδρικού ιστού και ακτινοβόλησης ήταν μικρότερος των 6 ωρών. Τα δείγματα ήταν διαστάσεων 1cm x 1cm και πάχους από 0.5 mm έως 6 mm.

Για την εξέταση των δειγμάτων με οπτικό και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ακολουθήθηκε η εξής προεργασία. Τα δείγματα μονιμοποιήθηκαν με 2,5 % γλουταραλδεύδη σε ρυθμιστικό διάλυμα κακωδυλικού άλατος 0.1 M (P.H.=7.4). Μετά από 24 ώρες, προπαρασκευάστηκαν με τετροξείδιο του οσμίου σε ρυθμιστικό διάλυμα κακωδυλικού άλατος (για 2 ώρες σε θερμοκρασία 4 °C), αποξηράθηκαν με τη χρήση μιας σειράς αλκοολών και προπυλενικού

οξειδίου, και εμπεδώθηκαν σε ρητίνη. Εντομές πάχους 1-3 mm, των χόνδρων, παρασκευάστηκαν και εχρώσθησαν με 1 % κυανού της τολουιδίνης, για να εξετασθούν με το οπτικό μικροσκόπιο. Οι περιοχές που επιλέχτηκαν για να εξετασθούν με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, κόπηκαν σε λεπτές τομές και εχρώσθησαν με άλας ουρανυλίου και κιτρικό μόλυβδο.

5.1.8 Επεξεργασία των δειγμάτων του οστού

Προκαταρκτικά πειράματα εκσκαφής οστού κουνελιού έγιναν, με την επίδραση του ArF excimer laser, πυκνότητα ενέργειας $1\text{J}/\text{cm}^2$, συχνότητα παλμών 10 Hz, αριθμό παλμών 1200 και διάμετρο κρατήρα εκσκαφής 600 μm

Τα δείγματα από το οστό μετά την ακτινοβολήση μονιμοποιήθηκαν σε 2 % γλουταραλδεΐδη, 4% παραφορμαλδεΐδη και 0.1 M sodium cacodylate ρυθμιστικό διάλυμα. Ορισμένα δείγματα αφαλατώθηκαν για 4 έως 7 ώρες σε διάλυμα αφαλάτωσης υδροχλωρικού οξέος.

Τα αφαλατωμένα δείγματα και τα μη αφαλατωμένα εμπεδώθηκαν σε parafast, καλύφθηκαν με χρυσό και οι κρατήρες εξετάστηκαν, με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης, για την παρουσία θερμικών ή μηχανικών καταστροφών.

5.2 Προσδιορισμός του ρυθμού εκσκαφής

Για τον προσδιορισμό του ρυθμού εκσκαφής με excimer lasers σε διάφορα δείγματα P.M.M.A. και χονδρικού ιστού χρησιμοποιήθηκαν τέσσερις διαφορετικές μέθοδοι: α) με οπτικό μικροσκόπιο, β) με προφιλόμετρο, γ) με διάτρηση και δ) η προτεινόμενη με την παρούσα εργασία, μέθοδος με τη χρήση των ωστικών κυμάτων.

5.2.1 Μέτρηση του ρυθμού εκσκαφής με μικροσκόπιο

Μετά την ακτινοβολήση των δειγμάτων με lasers, τα δείγματα εξετάστηκαν με οπτικό μικροσκόπιο, με σκοπό να προσδιορισθεί ο ρυθμός εκσκαφής.

Με τη μέθοδο αυτή πρώτα εστιάζεται το μικροσκόπιο στη μη ακτινοβολούμενη περιοχή και σε 3-4 διαφορετικές θέσεις στην επιφάνεια, γύρω από την ακτινοβολούμενη περιοχή, και καταγράφεται το βάθος εστίασης του μικροσκοπίου. Εάν οι τιμές είναι οι ίδιες τότε το δείγμα είναι σε οριζόντια θέση. Εάν οι τιμές διαφέρουν λίγο, τότε λαμβάνεται η μέση τιμή. Εάν η διαφορά είναι μεγάλη τότε η μέτρηση απορρίπτεται. Στη συνέχεια εστιάζεται το μικροσκόπιο στον πυθμένα της κοιλότητας. Από τη διαφορά του βάθους εστίασης στον πυθμένα και στην επιφάνεια του δείγματος, προσδιορίζεται το βάθος εκσκαφής.

Η μέθοδος αυτή έχει το μειονέκτημα ότι η ακτινοβολούμενη επιφάνεια και η μη ακτινοβολημένη πρέπει να είναι λείες και παράλληλες και ο πυθμένας της κοιλότητας επίπεδος για να έχουμε ακρίβεια στις μετρήσεις.

5.2.2 Μέτρηση του ρυθμού εκσκαφής με προφιλόμετρο

Το προφιλόμετρο είναι ένα όργανο καταγραφής του προφίλ μιας εγκάρσιας τομής των δειγμάτων. Η καταγραφή γίνεται μέσω μιας ακίδας, πάχους 1 mm που η άκρη της σχηματίζει γωνία 90°, η οποία διασχίζει εγκάρσια την κοιλότητα του δείγματος. Για να μπορεί η ακίδα να καταγράψει τη κοιλότητα, θα πρέπει ή διάμετρος της κοιλότητας να είναι μεγαλύτερη του 1.5 mm ή η κοιλότητα πρέπει να είναι πολύ αβαθής. Ένα τέτοιο τυπικό προφίλ ενός δείγματος που είχε ακτινοβοληθεί με ArF excimer laser, με πυκνότητα ενέργειας παλμού 425 mJ/cm² και η συχνότητα των παλμών 1 Hz, φαίνεται στο Σχ.5.4.

Η μέθοδος αυτή έχει τα εξής μειονεκτήματα. Η διάμετρος της κοιλότητας πρέπει να είναι μεγαλύτερη από τη διάμετρο της ακίδας καταγραφής. Ακόμη εάν το δείγμα είναι χονδρικός ιστός πρέπει να στεγνώσει πρώτα από το φυσιολογικό ορό που συνήθως διατηρείται, αλλά έτσι ελαττώνεται ο όγκος του χονδρικού ιστού.

5.2.3 Μέτρηση του ρυθμού εκσκαφής με τη μέθοδο της διάτρησης

Για τον προσδιορισμό του ρυθμού εκσκαφής με τη μέθοδο της διάτρησης (Σχ.5.5), το δείγμα ακτινοβολείται μέχρι να σχηματισθεί οπή και έτσι να διέρχεται η ακτινοβολία του laser η οποία ανιχνεύεται με ένα ευαίσθητο ενεργειακό μετρητή (joulemeter) ή μια φωτοδίοδο. Από το συνολικό αριθμό των παλμών που χρειάζονται για τη διάτρηση και το πάχος του δείγματος προσδιορίζεται ο ρυθμός εκσκαφής.

Με τη μέθοδο αυτή πρέπει τα δείγματα να είναι μικρού πάχους (100 μm), γιατί σε δείγματα μεγαλύτερου πάχους η μορφή της οπής είναι κωνική και η πυκνότητα της ενέργειας δεν παραμένει σταθερή κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης.

5.2.4 Μέτρηση του ρυθμού εκσκαφής μέσω του ωστικού κύματος

Για τον προσδιορισμό του ρυθμού εκσκαφής μέσω του ωστικού κύματος χρησιμοποιούμε την πειραματική διάταξη του Σχ. 5.11. Το δείγμα (P.M.M.A., ή χονδρικός ιστός) είναι σε επαφή με τον ακουστικό αισθητήρα. Ο χρόνος διάδοσης του ωστικού κύματος εξαρτάται μόνο από το πάχος του δείγματος. Κατά τη διάρκεια της εκσκαφής το πάχος του δείγματος ελαττώνεται, καθώς και ο χρόνος

διάδοσης του ωστικού κύματος, ο οποίος προσδιορίζεται από την καθυστέρηση του πρώτου σήματος του ακουστικού αισθητήρα σε σχέση με το σήμα της φωτοδιόδου που καθορίζει το χρόνο άφιξης του παλμού του laser όπως φαίνεται στο Σχ.5.11.

Γνωρίζοντας την ταχύτητα διάδοσης του ωστικού κύματος μπορούμε να προσδιορίσουμε το ρυθμό εκσκαφής.

Για τη μέτρηση της ταχύτητας διάδοσης του ωστικού κύματος που δημιουργείται από την επίδραση των excimer lasers σε διάφορα υλικά (γυαλί, P.M.M.A., χονδρικό ιστό) χρησιμοποιήθηκε η πειραματική διάταξη του Σχ.5.11.

Ας υποθέσουμε ότι έχουμε δυο δείγματα διαφορετικού πάχους. Στο δείγμα με το μεγαλύτερο πάχος ο χρόνος διάδοσης του ωστικού κύματος είναι μεγαλύτερος από αυτόν του δευτέρου. Γνωρίζοντας τα πάχη των δειγμάτων και τη διαφορά χρόνου μεταξύ του σήματος της φωτοδιόδου και του πρώτου ωστικού κύματος υπολογίζουμε την ταχύτητα διάδοσής τους, από τη γραφική παράσταση που απεικονίζει το πάχος των δειγμάτων σε συνάρτηση με την καθυστέρηση του πρώτου κύματος πίεσης.

Η μέτρηση του πάχους έγινε με ένα ηλεκτρονικό παχύμετρο (Mitutoyo) ενώ για τον υπολογισμό του χρόνου χρησιμοποιήθηκε ο ωστικός αισθητήρας και ο παλμογράφος. Χρησιμοποιήθηκε επίσης μια φωτοδιόδος SGD-0,40, σε απόσταση 35 cm περίπου από την ίριδα, η οποία συνδέθηκε μέσω ομοαξονικού καλωδίου και BNC συνδετών με τον παλμογράφο, στην ίδια είσοδο που συνδέαμε και το σήμα από τον αισθητήρα.

Εστω V η ταχύτητα διάδοσης του ωστικού κύματος, d_2 το πάχος του δείγματος, t_2 ο αντίστοιχος χρόνος διάδοσης του κύματος πίεσης και d_1 το πάχος του δείγματος μετά την ακτινοβολήση και t_1 ο αντίστοιχος χρόνος (Σχ.5.6). Από τον τύπο:

$$V = \Delta d / \Delta t \quad \text{ή} \quad V = d_2 - d_1 / t_2 - t_1$$

προσδιορίζουμε το Δd για ένα αριθμό παλμών ακτινοβολήσης. Μετρώντας τον αριθμό των παλμών που χρειάστηκαν για την εκσκαφή προσδιορίζουμε το μέσο ρυθμό εκσκαφής.

Η μέθοδος αυτή έχει το πλεονέκτημα τη άμεσης μέτρησης του βάθους εκσκαφής ανά παλμό κατά τη διάρκεια της ακτινοβολήσης.

5.3 Πειραματικές διατάξεις

Οι πειραματικές διατάξεις που χρησιμοποιήσαμε για την εκτέλεση των πειραμάτων μας αφορούσαν τη μέτρηση της κατανομής της ενέργειας, τη μέτρηση του βάθους εκσκαφής, τη μέτρηση της θερμοκρασίας, τη μέτρηση του ωστικού κύματος και τα ηλεκτρονικά μικροσκόπια διέλευσης και σάρωσης.

5.3.1 Πειραματική διάταξη για τη μέτρηση της κατανομής

ενέργειας

Η χωρική κατανομή της ενέργειας της δέσμης του XeCl excimer laser μετρήθηκε με την πειραματική διάταξη του Σχ.5.7.

Το διάφραγμα με διάμετρο $d=2$ mm σαρώνει οριζόντια τη δέσμη του laser. Η ενέργεια που περνά από την οπή του διαφράγματος απορροφάται από το πυροηλεκτρικό υλικό του μετρητή ενέργειας. Τελικά, στον παλμογράφο λαμβάνεται ένας παλμός που αντιστοιχεί στην ενέργεια του μέρους της δέσμης που εξήλθε από την οπή του διαφράγματος. Μετακινούμε το διάφραγμα σε απόσταση ίση με τη διάμετρο του και επαναλαμβάνεται η μέτρηση.

Οι διαστάσεις τη δέσμης μόλις εξέλθει από το laser, είναι 37.1X24 mm. Η κατανομή της ενέργειας της δέσμης στην οριζόντια διεύθυνση για δυο διαφορετικές τιμές ολικής ενέργειας παλμού φαίνεται στο Σχ.5.8.

5.3.2 Πειραματική διάταξη για τη μέτρηση του βάθους εκσκαφής και προσδιορισμός του threshold

Μας ενδιαφέρει να υπολογισθεί το βάθος εκσκαφής ανά παλμό που προκαλούν τα excimer lasers ArF, XeCl και femtosecond KrF σε ζωικούς χόνδρους, για διάφορες πυκνότητες ενέργειας παλμών με σκοπό να προσδιοριστεί η ελάχιστη πυκνότητα ενέργειας (threshold) κάτω από την οποία δεν γίνεται εκσκαφή.

Τα δείγματα του χόνδρου που χρησιμοποιήθηκαν προερχόταν από τη σπάλα φρέσκου βοδινού που διατηρείτο σε φυσιολογικό ορό για μερικές ώρες, όσο διαρκούσε το πείραμα. Πριν την ακτινοβολήση, τα δείγματα τεμαχίστηκαν σε φέτες πάχους από 0.5mm έως 6 mm και διαστάσεων 10X10mm.

Κατά τη διάρκεια των πειραμάτων μας χρησιμοποιήθηκαν το excimer laser ArF με μήκος κύματος 193 nm και διάρκεια παλμού (FWHM) 16 ns, και το excimer laser XeCl της Lumonics με μήκος κύματος στα 308 nm, διάρκεια παλμού 30 ns.

Η ενέργεια της ακτινοβολίας του excimer laser (ArF) ανά παλμό μετρήθηκε με ένα πυροηλεκτρικό ανιχνευτή PEM 50 M (Radiat Dyes Laser Accessories), ενώ η ενέργεια του excimer laser (XeCl) ανά παλμό, μετρήθηκε με ένα πυροηλεκτρικό ανιχνευτή ED-500 (Gentec). Η μεταβολή της ενέργειας του παλμού του laser από παλμό σε παλμό ήταν μικρότερη από 10%. Η ρύθμιση της ενέργειας του παλμού του laser έγινε είτε χρησιμοποιώντας βαθμονομημένα φίλτρα είτε μεταβάλλοντας την τάση λειτουργίας του laser.

Η πειραματική διάταξη του Σχ.5.9 έγινε για να μελετηθεί το βάθος εκσκαφής ανά παλμό σε συνάρτηση της πυκνότητας της ενέργειας του laser και να προσδιοριστεί η ελάχιστη πυκνότητα ενέργειας κάτω από την οποία δε γίνεται εκσκαφή. Η δέσμη ακτινοβολίας ενός excimer laser με κατάλληλη οπτική διάταξη εστιαζόταν πάνω στο χόνδρο. Μέρος των πειραμάτων έγινε υπό την επίδραση αερίου

(O₂, N₂ ή He) πάνω στην ακτινοβολούμενη επιφάνεια του χονδρικού ιστού (Σχ.5.9). Η επιφάνεια εστίασης της δέσμης ήταν κύκλος εμβαδού είτε 0.5 mm² είτε 2 mm². Το βάθος εκσκαφής μετρήθηκε με ένα προφιλόμετρο (VDH Teexnology, Surfmaster, TR 230). Ένα τυπικό προφίλ φαίνεται στο Σχ. 5.4.

Το προφιλόμετρο λόγω κατασκευής δεν μπορούσε να μετρήσει κοιλότητες διαμέτρου μικρότερης του 1.5 mm. Σε αυτές τις περιπτώσεις χρησιμοποιήθηκε η μέθοδος της διάτρησης. Από το συνολικό αριθμό των παλμών που χρειαζόνταν για τη διάτρηση ενός δείγματος γνωστού πάχους, προσδιορίστηκε το μέσο βάθος εκσκαφής ανά παλμό.

5.3.3 Πειραματική διάταξη για τη μέτρηση της θερμοκρασίας

Για τη μέτρηση της θερμοκρασίας που αναπτύσσεται στο χονδρικό ιστό από την επίδραση του excimer laser XeCl, χρησιμοποιήθηκε η πειραματική διάταξη του Σχήματος 5.10. Στην έξοδο της δέσμης από το excimer laser XeCl τοποθετήθηκε μια ίριδα η οποία επέτρεπε να επιλεγθεί το τμήμα της δέσμης με την επίπεδη ενεργειακή κατανομή. Η επιλογή της θέσης τοποθέτησης της ίριδας έγινε βάσει της ενεργιακής κατανομής της δέσμης (Σχ.5.8). Στη συνέχεια τοποθετήθηκε ένα κάτοπτρο υψηλής ανακλαστικότητας υπό γωνία 45^ο ώστε η δέσμη να κατευθύνεται κατακόρυφα στο δείγμα. Μετά τον καθρέπτη τοποθετήθηκε ένας αμφίκυρτος φακός εστιακής απόστασης 15 cm, που εστίαζε τη δέσμη πλησίον του δείγματος.

Το δείγμα ήταν τοποθετημένο σε μια ειδικά κατασκευασμένη τράπεζα με την οποία μπορούσαμε να επιτύχουμε μικρομετρικές κινήσεις στο δείγμα. Ακριβώς πίσω από την ακτινοβολούμενη επιφάνεια του δείγματος είχαμε τοποθετήσει την άκρη ενός θερμοστοιχείου (thermocouple), σε πλήρη επαφή με το δείγμα. Το θερμοστοιχείο ήταν κατασκευασμένο από σύντηξη νικελίου και χρωμονικελίου διαμέτρου 0.5 mm. Για να υπάρχει καλή επαφή μεταξύ του θερμοστοιχείου και του δείγματος το θερμόμετρο επιέζετο ελαφρά πάνω στο δείγμα. Η απόσταση της επιφάνειας του δείγματος από το θερμοστοιχείο ήταν 500 μm περίπου. Η τάση στα άκρα του θερμοστοιχείου είναι συνάρτηση της θερμοκρασίας. Μετρώντας την τάση από κατάλληλους πίνακες μπορούμε να προσδιορίσουμε τη θερμοκρασία με ακρίβεια δεκάτου του βαθμού.

Μέρος των πειραμάτων μέτρησης της θερμοκρασίας του χονδρικού ιστού έγινε διοχετεύοντας διάφορα αέρια (O₂, N₂ ή He) μέσω μιας βελόνας σύριγγας διαμέτρου 0.5 mm, πάνω στην ακτινοβολούμενη επιφάνεια των δειγμάτων.

5.3.4 Πειραματική διάταξη για τη μέτρηση του ωστικού κύματος

Η πειραματική διάταξη που χρησιμοποιήθηκε για τη μέτρηση του ωστικού κύματος φαίνεται στο Σχήμα 5.11. Στην έξοδο της δέσμης

απο το laser τοποθετήθηκε μια ίριδα , η οποία επέτρεπε να επιλέξουμε το τμήμα εκείνο της δέσμης που είχε την καλύτερη ενεργειακή κατανομή . Η επιλογή του σημείου τοποθέτησης της ίριδας έγινε βάσει της ενεργειακής κατανομής της δέσμης συναρτήσει των διαστάσεων της κηλίδας εστίασης. Ως καλύτερη περιοχή τοποθέτησης, επιλέχθηκε η περιοχή μεταξύ 11 mm και 23 mm, όπως φαίνεται στη γραφική παράσταση του Σχ.5.8.

Η δέσμη μεταφερόταν μετά, με τη βοήθεια κατόπτρων γωνίας ανάκλασης 45° , σε υψηλότερο επίπεδο από αυτό της εξόδου της δέσμης. Μετά από τα κάτοπτρα τοποθετήθηκε αμφίκυρτος φακός, εστιακής απόστασης 10 cm. Το δείγμα ετοποθετείτο πάνω στον αισθητήρα πίεσης, με τη χρήση σταγόνων ύδατος σαν ενδιάμεσο υλικό, για να επιτυγχάνεται καλή επαφή και έτσι ελαχιστοποιείται η απώλεια στην ενδοεπιφάνεια.

Για τη σύνδεση της εξόδου του αισθητήρα με την είσοδο του παλμογράφου, χρησιμοποιήθηκε ομοαξονικό καλώδιο, χαρακτηριστικής αντίστασης 50 Ω. Ο παλμογράφος ήταν Le Croy 9400A , ψηφιακός με αντίσταση εισόδου 50 Ω , χρονική διακριτική ικανότητα 2 nsec και εύρος αναλογικής απόκρισης 175 MHz. Ο παλμογράφος συνδεόταν παράλληλα με ένα H/Y . Με τη βοήθεια ειδικής κάρτας του παλμογράφου η οθόνη μετατρέποταν σε μορφή αναγνωρίσιμη από ένα ψηφιακό καταγραφικό. Έτσι το σήμα της παράλληλης εξόδου του παλμογράφου αποθηκευόταν στον H/Y μέσω του λογισμικού προγράμματος Q-Basic υπό τη μορφή ενός κοινού αρχείου *.dat. Το αρχείο αυτό στη συνέχεια επεξεργαζόταν από το πρόγραμμα εκτύπωσης του υπολογιστή και στελνόταν υπό τη μορφή σήματος στον εκτυπωτή (HP LaserJet IIIP). Εναλλακτικά αντί του H/Y εχρησιμοποιείτο καταγραφικό (μοντέλο 7475A, Hewlett Packard).

Κατά διαστήματα παρεμβάλλονταν μετά τον φακό εστίασης ένας ενεργειακός μετρητής για τη μέτρηση της ενέργειας σε κάθε σειρά μετρήσεων. Για την ευθυγράμμιση των οπτικών εγένετο χρήση ενός laser Helium - Neon (μοντέλο 155 Asl, Uniphase) .

5.3.5 Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης

Το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης (transmission electron microscope) αποτελείται από τρία κυρίως τμήματα:

- i. σύστημα αντλιών χαμηλού κενού,
- ii. ηλεκτρονικές διατάξεις σταθεροποίησης ρεύματος των ηλεκτομαγνητικών φακών και
- iii. σύστημα ηλεκτομαγνητικών φακών και κύλινδρο μέσα στον οποίο τα ηλεκτρόνια κινούνται σε πολύ υψηλό κενό.

Η αρχή λειτουργίας του ηλεκτρονικού μικροσκοπίου είναι περίπου ίδια με αυτή του οπτικού μικροσκοπίου. Ως πηγή ενέργειας δεν χρησιμοποιούνται τα φωτόνια όπως στο οπτικό μικροσκόπιο αλλά τα ηλεκτρόνια. Η δέσμη ηλεκτρονίων δημιουργείται από ένα νήμα βολφραμίου το οποίο καθώς ερυθροπυρώνεται στους 2300 °C εκπέμπει ηλεκτρόνια, τα οποία αμέσως βρίσκονται κάτω από την επίδραση μεγάλης διαφοράς δυναμικού. Η στενή δέσμη των ηλεκτρονίων περνά μέσα από τρία ζεύγη ηλεκτρομαγνητικών φακών, οι οποίοι αντιστοιχούν στους κοινούς γυάλινους φακούς του οπτικού μικροσκοπίου.

Το πρώτο ζεύγος των ηλεκτρομαγνητικών φακών λειτουργεί σαν συμπυκνωτής και εστιάζεται στο επίπεδο του αντικειμένου. Το δεύτερο ζεύγος λειτουργεί σαν "αντικειμενικός φακός" και μεγεθύνει το είδωλο του αντικειμένου. Το είδωλο περνά από το τρίτο ζεύγος των ηλεκτρομαγνητικών φακών που λειτουργούν ως φακοί προβολής και παρατηρείται πάνω σε μία φθορίζουσα οθόνη.

Μια ακόμη διαφορά (εκτός από την πηγή ενέργειας και το είδος των φακών) ανάμεσα στο οπτικό μικροσκόπιο και το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο αναφέρεται στο μηχανισμό σχηματισμού του ειδώλου. Ενώ στο οπτικό μικροσκόπιο ο σχηματισμός του ειδώλου εξαρτάται κυρίως από το βαθμό απορρόφησης του φωτός από τις κυτταρικές δομές, στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο ο σχηματισμός του ειδώλου οφείλεται στη σκέδαση των ηλεκτρονίων. Η σκέδαση των ηλεκτρονίων προκαλείται από την αλληλεπίδραση των ατόμων του δείγματος με τα ηλεκτρόνια της δέσμης. Η αύξηση του ποσοστού των σκεδαζόμενων ηλεκτρονίων είναι ανάλογη του ατομικού αριθμού και της συγκέντρωσης των ατόμων του δείγματος. Το μεγάλο πλεονέκτημα των ηλεκτρονικών μικροσκοπίων είναι η μεγάλη διακριτική ικανότητά τους που φθάνει τα 2 Å.

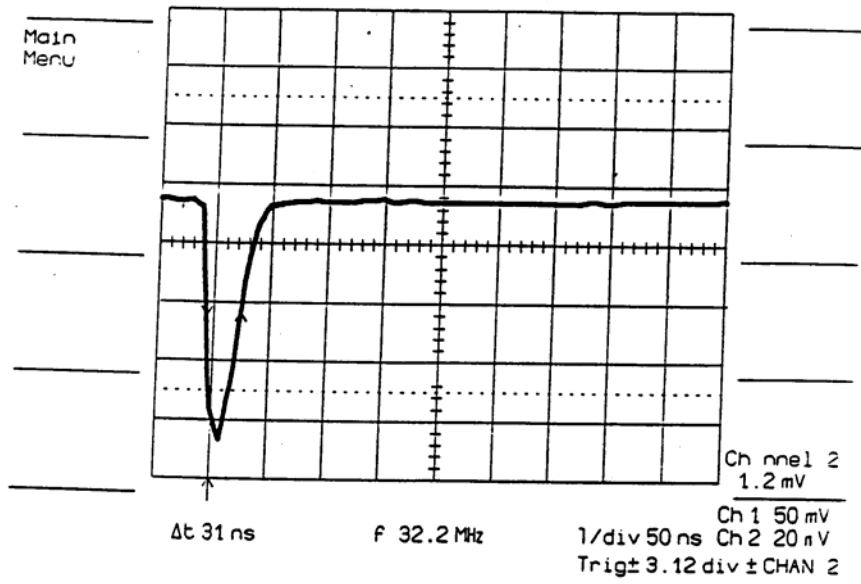
5.3.6 Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης

Το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (Scanning electron microscope) χρησιμοποιείται κυρίως για τη μελέτη των κυτταρικών επιφανειών και αποκαλύπτει τοπογραφικές λεπτομέρειες της επιφάνειας με τον τρόπο που κανένα άλλο όργανο δεν μπορεί. Με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης παρατηρούνται λεπτομέρειες μικρότερες από 50 Å ενώ το βάθος εστίασης είναι 500 φορές μεγαλύτερο σε σχέση με το οπτικό μικροσκόπιο. Συνήθως το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης έχει διακριτική ικανότητα κάτω από 100 Å, ενώ μερικά πειραματικά μοντέλα έχουν διακριτική ικανότητα 10 Å.

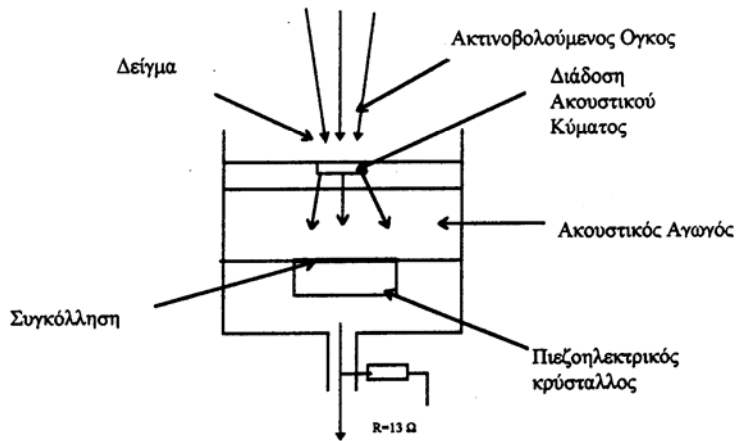
Η δέσμη των ηλεκτρονίων καθώς περνά μέσα από το σύστημα ηλεκτρομαγνητικών φακών, ανάλογων με το συμπυκνωτικό "φακό" του ηλεκτρομαγνητικού μικροσκοπίου διέλευσης, εστιάζεται σε ένα συγκεκριμένο σημείο του δείγματος. Πηνία απόκλισης της δέσμης, τα οποία είναι τοποθετημένα μεταξύ του συμπυκνωτικού φακού και του δείγματος, μετακινούν την εστιασμένη δέσμη των ηλεκτρονίων σαρώνοντας την επιφάνεια του δείγματος. Η δέσμη καθώς σαρώνει

την επιφάνεια του δείγματος προκαλεί διέγερση των μορίων του προς υψηλότερα ενεργειακά επίπεδα. Η ενέργεια αυτή απελευθερώνεται με διάφορες μορφές, περιλαμβανομένων των ηλεκτρονίων υψηλής ενέργειας που ονομάζονται "δευτερογενή ηλεκτρόνια". Τα δευτερογενή ηλεκτρόνια χρησιμοποιούνται για τη δημιουργία του ειδώλου το οποίο προβάλλεται σε μια οθόνη τηλεόρασης.

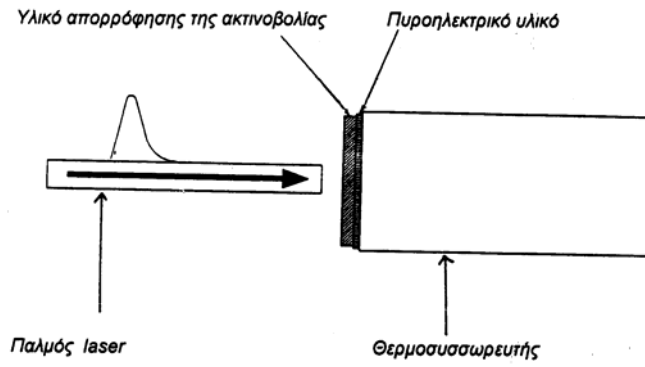
Για την παραγωγή των δευτερογενών ηλεκτρονίων πρέπει η επιφάνεια του δείγματος να είναι αγωγίμη. Επειδή τα βιολογικά υλικά δεν είναι αγωγίμη καλύπτονται με ένα στρώμα χρυσού-παλλαδίου. Μετά την επικάλυψη το δείγμα παρατηρείται στο ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης.



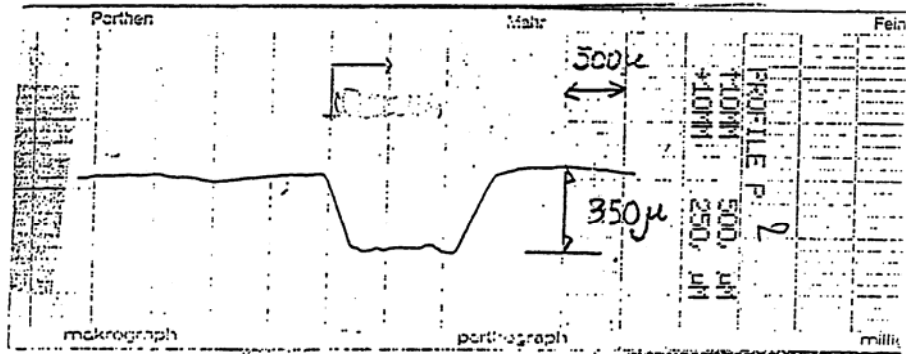
Σχ.5.1 Παλμός του excimer laser XeCl



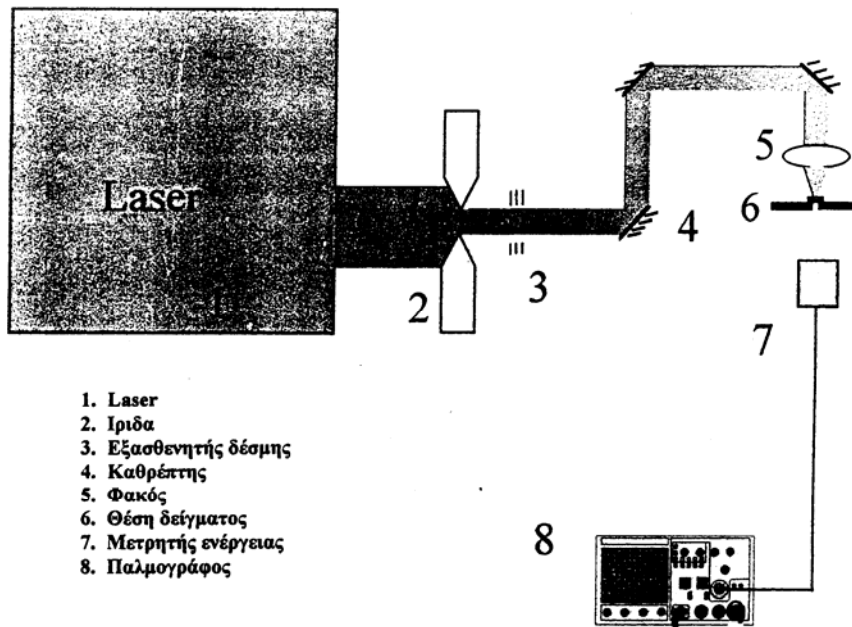
Σχ. 5.2 . Αισθητήρας πίεσης.



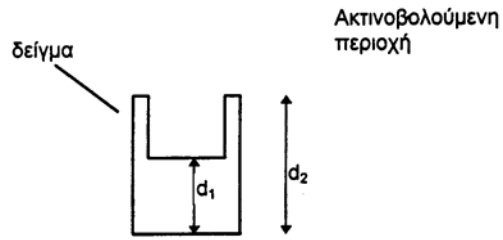
Σχ.5.3 Σχηματική παράσταση του μετρητή ενέργειας.



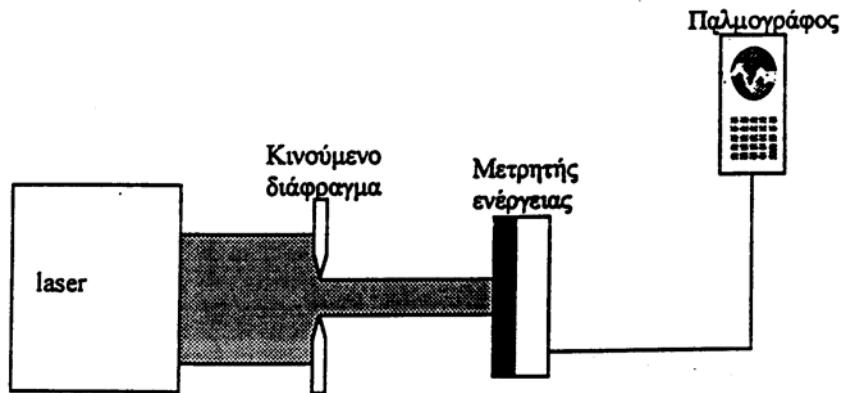
Σχ.5.4 Μέτρηση με προφιλόμετρο. Φαίνεται ένα τυπικό προφίλ της κοιλότητας που δημιουργείται από την επίδραση του *excimer laser ArF* σε χονδρικό ιστό. Η πυκνότητα ενέργειας είναι 425 mJ/cm^2 , η συχνότητα των παλμών 1 Hz και η διάμετρος του κύκλου εστίασης της δέσμης είναι 1.5 mm .



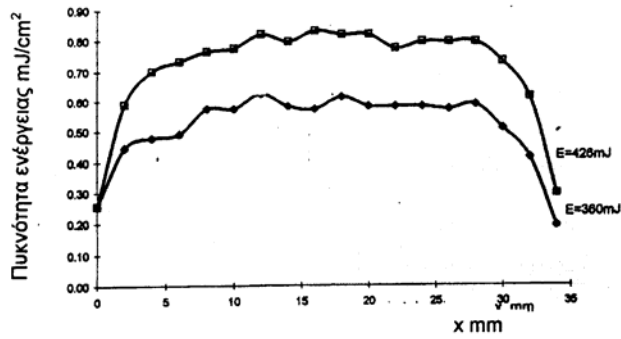
Σχ.5.5 Πειραματική διάταξη μέτρησης του ρυθμού εκκακφής με τη μέθοδο της διάτρησης.



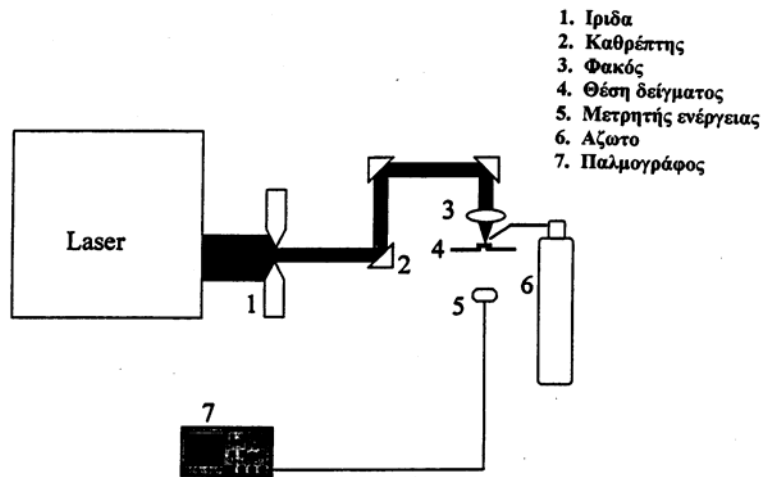
Σχ.5.6 Σχηματική αναπαράσταση δείγματος μετά την εκσκαφή με laser.



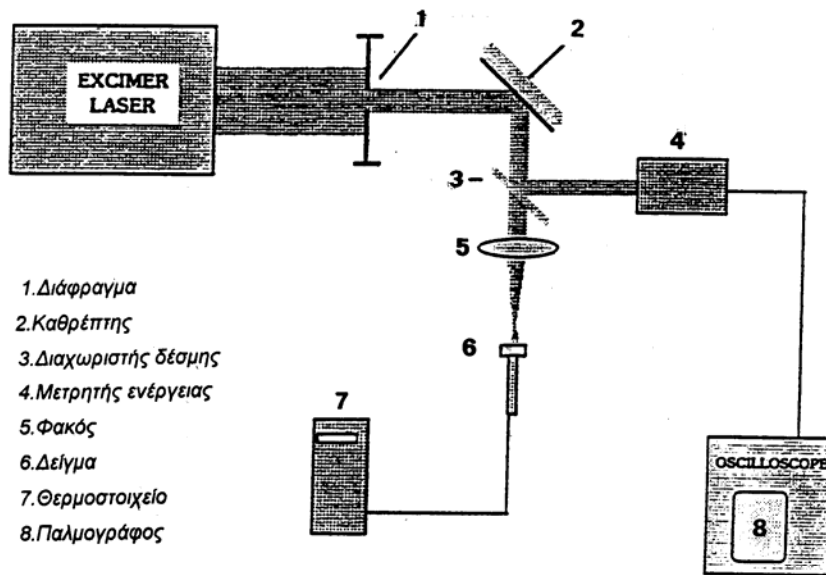
Σχ.5.7. Πειραματική διάταξη μέτρησης της κατανομής ενέργειας του παλμού του excimer laser XeCl.



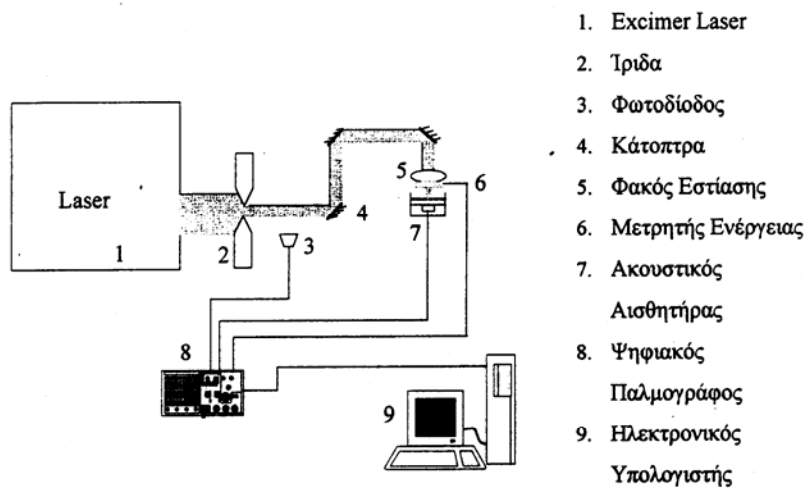
Σχ.5.8 Κατανομή ενέργειας δέσμης του excimer laser XeCl για δυο διαφορετικές τιμές ολικής ενέργειας ($E=360$ mJ και $E=426$ mJ).



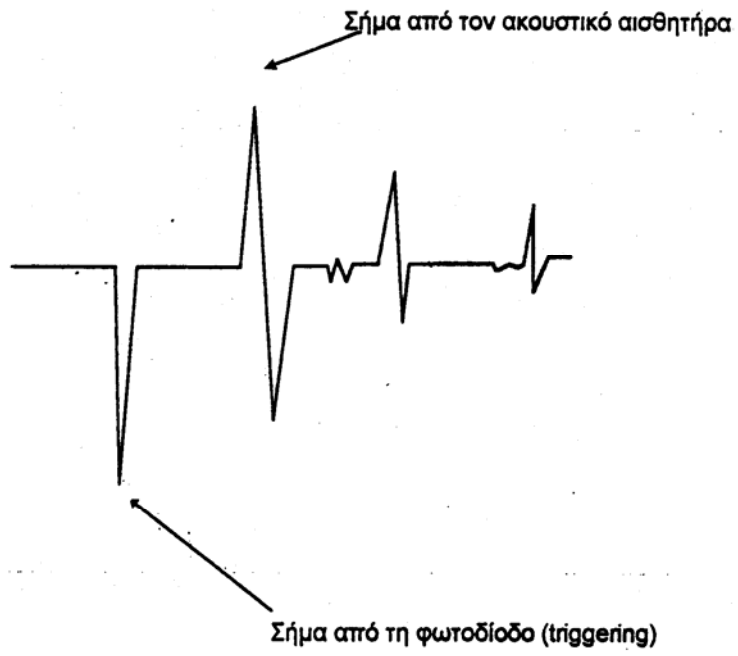
Σχ.5.9 Πειραματική διάταξη μέτρησης του βάθους εκκαφής με τη μέθοδο της διάτρησης. Μέρως των πειραμάτων έγινε υπό την επίδραση αερίου (O_2 , N_2 ή H_2) πάνω στην ακτινοβολούμενη επιφάνεια.



Σχ.5.10 Πειραματική διάταξη μέτρησης της θερμοκρασίας που αναπτύσσεται από την επίδραση του excimer laser XeCl σε χονδρικό ιστό.



Σχ.5.11 Πειραματική διάταξη μέτρησης του ωστικού κύματος που δημιουργείται από την επίδραση του excimer laser XeCl σε χονδρικό ιστό.



Σχ.5.12 Σχηματική αναπαράσταση του ωστικού κύματος.

6.0 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΣΧΟΛΙΑΣΜΟΣ

6.1 Παράγοντες που επηρεάζουν το ρυθμό εκσκαφής του χονδρικού ιστού

Ο ρυθμός εκσκαφής ενός ιστού με laser είναι γνωστό ότι εξαρτάται από πολλούς παράγοντες οι κυριότεροι των οποίων είναι το είδος του ιστού, το μήκος κύματος της ακτινοβολίας του laser, το εμβαδόν της κηλίδας εστίασης, η συχνότητα των παλμών, η διάρκεια του παλμού, η διοχέτευση ή όχι αερίου στην επιφάνεια που ακτινοβολείται κ.α.

Στην παρούσα εργασία παρουσιάζονται και σχολιάζονται τα αποτελέσματα των πειραμάτων που έγιναν για να προσδιοριστούν:

- ο ρυθμός εκσκαφής χονδρικού ιστού σαν εξάρτηση του μήκους κύματος των laser,
- η ελαχίστη πυκνότητα ενέργειας (threshold) που απαιτείται για την εκσκαφή χονδρικού ιστού από ένα excimer laser XeCl και η μορφή της καμπύλης εκσκαφής.
- η εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής από το εμβαδόν της κηλίδας εστίασης του excimer laser.
- η εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής από τη συχνότητα των παλμών του laser .
- ο ρόλος της διοχέτευσης αερίου πάνω στην επιφάνεια του χόνδρου που ακτινοβολείται.

6.1.1 Ρυθμός εκσκαφής (μm/παλμό) χονδρικού ιστού υπό την επίδραση των excimer lasers ArF, XeCl και KrF.

Τα lasers διεγερμένων διμερών (excimer lasers) έχουν χρησιμοποιηθεί στην αγγειοπλαστική [64], στην οφθαλμολογία, στην δερματολογία, στην οδοντιατρική και στην ωτορινολαρυγγολογία [65]. Το laser διεγερμένων διμερών 351nm με εύρος παλμού 20 ns έχει χρησιμοποιηθεί για την αντιμετώπιση διαφόρων δερματικών παθήσεων και την αφαίρεση των τατουάζ. Το laser ArF έχει χρησιμοποιηθεί για τη διαμόρφωση της πρόσθιας επιφάνειας του κερατοειδή ώστε να επιτευχθεί η διόρθωση της μυωπίας, της υπερμετρωπίας και των ελαφρών περιπτώσεων αστιγματισμού. Οι κλινικές εφαρμογές έχουν γίνει στην οφθαλμολογία με πυκνότητα ενέργειας 160-200 mJ/cm² και συχνότητα παλμών περίπου 10 Hz [66]. Οι μέχρι σήμερα προσπάθειες έχουν αποδείξει ότι το laser αυτό παράγει τις καλύτερες ποιοτικά τομές κατά την αποδόμηση υλικού, σπάζοντας τους μοριακούς δεσμούς των κυττάρων και αφαιρώντας 0.25-0.35 μm/παλμό, με μια σχετικά ψυχρή διαδικασία που περιορίζει τη θερμική καταστροφή των γειτονικών ιστών. Το laser XeCl έχει χρησιμοποιηθεί πειραματικά για εκσκαφή ανθρώπινου

χόνδρου [67]. Απαιτούνται όμως περισσότερες εργασίες για τον προσδιορισμό όλων εκείνων των παραμέτρων που εξασφαλίζουν την αποτελεσματικότητα τους ως χειρουργικό εργαλείο.

Στην παρούσα εργασία αναφέρονται πειράματα τα οποία έγιναν σε βοδινό χονδρικό ιστό, για να μελετήσουμε την επίδραση του αριθμού των παλμών στο βάθος εκσκαφής, με τη χρήση των excimer lasers ArF, XeCl και KrF. Το βάθος εκσκαφής και στις τρεις περιπτώσεις μετρήθηκε με προφιλόμετρο (VDH Technology, Surfmaster, TR230).

Όπως φαίνεται στο Σχ.6.1 όταν χρησιμοποιήθηκε το ArF excimer laser με πυκνότητα ενέργειας 425 mJ/cm^2 , διάρκεια παλμού 20 ns και συχνότητα παλμών 2 Hz, τότε ο ρυθμός εκσκαφής ήταν $0.6 \mu\text{m}$ ανά παλμό.

Όταν χρησιμοποιήθηκε το XeCl excimer laser με πυκνότητα ενέργειας 1100 mJ/cm^2 , διάρκεια παλμού 30 ns και συχνότητα παλμών 2 Hz, τότε ο ρυθμός εκσκαφής ήταν $0.5 \mu\text{m}$ ανά παλμό (Σχ.6.2).

Αν και ο ρυθμός εκσκαφής του ArF excimer laser φαίνεται να είναι περίπου ο ίδιος του XeCl excimer laser ($0.6 \mu\text{m}/\text{παλμό}$ για το Ar F και $0.5 \mu\text{m}/\text{παλμό}$ για το XeCl), εντούτοις είναι μεγαλύτερος διότι η πυκνότητα ενέργειας του XeCl είναι υπερδιπλάσια της πυκνότητας ενέργειας του ArF αν και η ροή ενέργειας του XeCl είναι $37 (1100/30 \mu\text{m}\cdot\text{cm}^{-2}/\text{ns})$ ενώ του ArF είναι μικρότερη $21 (425/20 \mu\text{m}\cdot\text{cm}^{-2}/\text{ns})$.

Όταν χρησιμοποιήθηκε το KrF excimer laser με πυκνότητα ενέργειας 250 mJ/cm^2 , διάρκεια παλμού 500 femtosecond και συχνότητα 2 Hz τότε ο ρυθμός εκσκαφής ήταν $0.2 \mu\text{m}$ ανά παλμό (Σχ.6.3). Για εκσκαφή με πολύ στενούς παλμούς, μικρότεροι των ps, αν και η ροή είναι πάρα πολύ μεγάλη (στη περίπτωση μας $500 \cdot 10^3 \mu\text{m}\cdot\text{cm}^{-2}/\text{ns}$), δε φαίνεται να επηρεάζεται αισθητά ο ρυθμός εκσκαφής. Επηρεάζεται όμως το κατώφλι ενέργειας (threshold) και η ποιότητα εκσκαφής, όπως έδειξαν τελευταίες έρευνες [68].

Όπως φαίνεται και στις τρεις γραφικές παραστάσεις ή σχέση βάθους εκσκαφής σε συνάρτηση με τον αριθμό των παλμών είναι γραμμική, για βάθη εκσκαφής από $100 \mu\text{m}$ έως $500 \mu\text{m}$. Ενώ όπως έδειξαν οι ιστολογικές παρατηρήσεις οι πρώτοι παλμοί για το XeCl excimer laser, δεν σκάβουν (Εικ.6.1). Αυτό μπορεί να συμβαίνει διότι η ενέργεια που παρέχουν οι πρώτοι παλμοί χρησιμοποιείται για την τροποποίηση του άθικτου ακόμη υλικού, ενώ οι επόμενοι παλμοί σκάβουν διότι βρίσκουν το δείγμα ήδη τροποποιημένο από τους πρώτους παλμούς. Στο ίδιο συμπέρασμα έχουν καταλήξει και άλλοι ερευνητές [83,109,110].

6.1.2 Προσδιορισμός της ελαχίστης πυκνότητας ενέργειας (threshold) που απαιτείται για την εκσκαφή χόνδρου με τα excimer lasers XeCl και ArF

Για τον προσδιορισμό της ελαχίστης πυκνότητα ενέργειας (threshold) που απαιτείται για να αρχίσει η εκσκαφή χονδρικού ιστού υπό την επίδραση του ArF excimer laser, μετρήθηκε το βάθος εκσκαφής με τη μέθοδο της διάτρησης και χρησιμοποιήθηκε η πειραματική διάταξη του Σχ.5.5. Η συχνότητα των παλμών ήταν 2 Hz και η διάρκεια του παλμού 20 ns. Το κατώφλι της πυκνότητας ενέργειας (threshold) μπορεί να προσδιορισθεί από το Σχ.6.4 σαν το υποθετικό σημείο τομής της πειραματικής καμπύλης με το Χ-άξονα: $I_{th} = 30 \text{ mJ/cm}^2$.

Στο Σχ.6.5 έχουν καταγραφεί τα αποτελέσματα που δείχνουν το ρυθμό εκσκαφής ($\mu\text{m}/\text{παλμός}$) του XeCl excimer laser σε συνάρτηση με την πυκνότητα ενέργειας (mJ/cm^2), σε λογαριθμική κλίμακα. Όταν η κηλίδα εστίασης ήταν 2 mm^2 το κατώφλι της πυκνότητας ενέργειας ήταν 300 mJ/cm^2 .

Μετρήσεις του ρυθμού εκσκαφής έχουν γίνει επίσης με εμβαδόν κηλίδας εστίασης 0.5 mm^2 . Σε αυτή την περίπτωση το κατώφλι της πυκνότητας ενέργειας, όπως φαίνεται στο Σχ.6.6 ήταν 670 mJ/cm^2 .

Οι γραφικές παραστάσεις Σχ.6.5 και Σχ.6.6 χωρίζονται σε τρεις περιοχές Α, Β και Γ. Στην περιοχή Α το βάθος εκσκαφής εξαρτάται γραμμικά από το \log της απορροφούμενης ενέργειας του παλμού (νόμος του Beer) όπου το βάθος εκσκαφής είναι απλή συνάρτηση της μονοφωτονικής απορρόφησης. Στην περιοχή Β το βάθος εκσκαφής αυξάνει με πιο γρήγορο ρυθμό σε συνάρτηση με την πυκνότητα ενέργειας. Ενώ στην περιοχή Γ το βάθος εκσκαφής παραμένει σταθερό, σε συνάρτηση με την πυκνότητα ενέργειας και αυτό πιθανόν οφείλεται στην πολυφωτονική απορρόφηση και στην παρεμβολή πλάσματος που προκαλεί κορεσμό στο ρυθμό εκσκαφής.

Η εκτέλεση των πειραμάτων εκσκαφής έγιναν σε συνθήκες διαφορετικές σε σύγκριση με πειράματα προηγούμενων ερευνητών [69,70]. Για τον προσδιορισμό του ρυθμού εκσκαφής στην παρούσα εργασία επιλέχτηκε το πιο απλό και εύκολα ευρισκόμενο μοντέλο, βοδινός χόνδρος, σε αντίθεση με τον ανθρώπινο που μελετάται στα [69] και [70]. Σύμφωνα με τις αναφερόμενες εργασίες, η αλλαγή του τύπου του χόνδρου έχει ως συνέπεια την αλλαγή του ρυθμού εκσκαφής και του κατωφλιού της με ένα συντελεστή 2 έως 2,5. Οι παράμετροι ακτινοβολήσης οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία και σε προηγούμενες [71,72], όπως η συχνότητα του παλμού και το εμβαδόν κηλίδας εστίασης, διαφέρουν. Στο μεγαλύτερο μέρος του πειράματος που περιγράφεται στο [71], η συχνότητα του παλμού ήταν 5 Hz, εκτός από τα πειράματα όπου μελετήθηκε η εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής από τη συχνότητα. Στο [72], η συχνότητα του παλμού είναι 20 Hz. Τα πειράματά μας πραγματοποιήθηκαν με συχνότητα παλμού 2 Hz και 5 Hz, εκτός των πειραμάτων που μελετήθηκε η εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής από τη συχνότητα (Σχ6.7). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι στις πειραματικές

συνθήκες που χρησιμοποιήθηκαν στη μελέτη μας, τα χαρακτηριστικά της εκσκαφής και κυρίως ο ρυθμός της, παρουσίασαν μια εμφανή εξάρτηση από τη συχνότητα του παλμού.

6.1.3 Εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής από το εμβαδόν της κηλίδας εστίασης

Η εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής από το εμβαδόν της κηλίδας εστίασης (dimension effect), μπορεί να παρατηρηθεί από τη σύγκριση του Σχ. 6.5 και του Σχ.6.6 . Αλλάζοντας το εμβαδόν εστίασης της ακτινοβολίας του laser από 2 mm² σε 0,5 mm², οδηγούμαστε σε μια αύξηση του κατωφλιού εκσκαφής από ~ 300 mJ/cm² σε ~ 670 mJ/cm². Οι τιμές αυτές ήταν αρκετά χαμηλότερες από εκείνες άλλων ερευνητών [73]και [74]οι οποίοι αναφέρουν διάμετρο ίνας 800 μm. Η διαφοροποίηση όμως αυτή μπορεί να οφείλεται στη χρήση διαφορετικών τεχνικών για τον καθορισμό του κατωφλιού εκσκαφής. Η εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής ως προς την πυκνότητα ενέργειας στην περιοχή A, είναι γραμμική και στις δύο περιπτώσεις (τα δεδομένα παρουσιάζονται σε λογαριθμική κλίμακα). Στην περιοχή B ο ρυθμός εκσκαφής αυξάνει με πιο γρήγορο ρυθμό, έως ότου επιτευχθεί ένα επίπεδο κορεσμού, στην περιοχή Γ (~ 1,5 J/cm² για 2 mm² και ~ 1,1 J/cm² για 0,5 mm²).

Αυτά τα αποτελέσματα είναι σύμφωνα με τις παρατηρήσεις των Pettit και Saurbray [75] για το polyimid. Η πιο πιθανή εξήγηση για την εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής από το εμβαδόν της κηλίδας εστίασης (dimension effect) είναι η ύπαρξη μηχανισμών θερμικής αλληλεπίδρασης. Εφόσον η περίμετρος της ακτινοβολούμενης ζώνης είναι ανάλογη με τη διάμετρο d, ενώ το εμβαδό της είναι ανάλογη με το d² , η μείωση του εμβαδού της κηλίδας εστίασης της δέσμης του laser, οδηγεί σε σχετική αύξηση του ρόλου των ορίων της ακτινοβολούμενης περιοχής. Καθώς το μέγεθος της εστίασης του laser μειώνεται, η διάχυση της θερμότητας από την ακτινοβολούμενη περιοχή θα πρέπει να αυξάνεται. Συμπερασματικά η επίδραση, του εμβαδού της κηλίδας εστίασης (dimension effect) θα μπορούσε να αποδοθεί σε πιθανή ύπαρξη ισχυρών θερμικών φαινομένων αλληλεπίδρασης.

Είναι πιθανόν επίσης η εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής από το εμβαδόν της κηλίδας εστίασης να οφείλεται στον εγκλωβισμό μέρους του πλάσματος που δημιουργείται εντός του δημιουργούμενου κρατήρα. Η πυκνότητα του πλάσματος θα είναι μεγαλύτερη στη μικρότερη κηλίδα εστίασης από ότι στη μεγαλύτερη. Οπότε η απορρόφηση μέρους της ενέργειας του παλμού του laser θα είναι μεγαλύτερη όταν η κηλίδα εστίασης έχει μικρότερο εμβαδόν.

6.1.4 Προσδιορισμός του ρυθμού εκσκαφής σαν συνάρτηση της συχνότητας των παλμών

Τα αποτελέσματα των μετρήσεων του ρυθμού εκσκαφής χονδρικού ιστού με το XeCl excimer laser, πυκνότητα ενέργειας 1.14 J/cm^2 και εμβαδόν κηλίδας εστίασης 2 mm^2 , σε συνάρτηση με τη συχνότητα των παλμών φαίνεται στο Σχ.6.7α. Για περιοχές μέχρι 13 Hz περίπου παρατηρείται σημαντική γραμμική αύξηση του βάθους εκσκαφής. Μετά όμως από αυτή τη συχνότητα αρχίζει ο κορεσμός και η γραμμή γίνεται οριζόντια στη συχνότητα των 20 Hz , μέχρι την οποία μελετήσαμε. Ιδίου αριθμός παλμών, με την ίδια πυκνότητα ενέργειας αλλά διαφορετική συχνότητα δεν σκάβουν το ίδιο βάθος. Το μεγαλύτερο βάθος εκσκαφής το έχουμε για συχνότητες από 13 Hz έως 20 Hz . Το βάθος εκσκαφής στις συχνότητες αυτές παραμένει σταθερό.

Επειδή υποθέσαμε ότι η αύξηση του ρυθμού εκσκαφής μέχρι τη συχνότητα παλμών 13 Hz , πιθανόν οφείλεται στην αύξηση της θερμοκρασίας του ιστού και ως εκ τούτου στην αλλαγή της υφής του χόνδρου, μετρήσαμε τη θερμοκρασία του χόνδρου στις διάφορες συχνότητες, για να εξετάσουμε κατά πόσο η υπόθεσή μας αυτή είναι αληθής

Η μέτρηση της θερμοκρασίας έγινε σε απόσταση μερικών μικρομέτρων πίσω από την ακτινοβολούμενη περιοχή με τη μέθοδο που δείχνει η πειραματική διάταξη του Σχ.5.10 μετά από ακτινοβόληση του ιστού με XeCl excimer laser με πυκνότητα ενέργειας παλμού 1.14 J/cm^2 και συχνότητες παλμών από 2 Hz έως 20 Hz . Τα αποτελέσματα των μετρήσεων που δείχνουν τη σχέση της συχνότητας παλμού και της θερμοκρασίας που αναπτύσσεται στον ακτινοβολούμενο ιστό φαίνονται στο Σχ.6.7β. Παρατηρούμε ότι όταν αυξάνεται η συχνότητα των παλμών του laser, τότε αυξάνεται και η θερμοκρασία του χονδρικού ιστού που ακτινοβολείται. Για συχνότητα 13 Hz που έχουμε το μεγαλύτερο βάθος εκσκαφής, η θερμοκρασία ανέρχεται στους $40 \text{ }^\circ\text{C}$ περίπου, ενώ όσο αυξάνεται η συχνότητα παλμών αυξάνεται και η θερμοκρασία και στα 20 Hz η θερμοκρασία φθάνει στους $55 \text{ }^\circ\text{C}$ περίπου.

Για θερμοκρασίες άνω των $40 \text{ }^\circ\text{C}$ ο ιστός παρουσιάζει φωτοθερμικές μεταβολές οι οποίες δεν είναι αναστρέψιμες, όπως σπάσιμο των μεβρανών, καταστροφή των ενζύμων, κροκίδωση των πρωτεϊνών του ιστού. Από $60 \text{ }^\circ\text{C}$ έως τους $100 \text{ }^\circ\text{C}$ μπορεί να παρατηρηθεί και νέκρωση του ιστού [76]. Ίσως σε αυτές τις μη αντιστρέψιμες μεταβολές να οφείλεται ο κορεσμός του ρυθμού εκσκαφής. Η αύξηση της θερμοκρασίας μετρήθηκε επίσης από τους Fisher et al [77] σε ανθρώπινο χόνδρο από την αρθρική επιφάνεια της κνήμης και βρήκαν για συχνότητα παλμών 40 Hz και πυκνότητα ενέργειας 3.5 J/cm^2 ότι ήταν 70.8°C και ο ρυθμός εκσκαφής ήταν $5.98 \text{ }\mu\text{m}/\text{παλμό}$, για διάρκεια παλμού 17 ns και ακτινοβόλησης μέσω οπτικής ίνας με XeCl excimer laser. Αυτός ο ρυθμός εκσκαφής είναι συγκρίσιμος με τις δικές μας μετρήσεις που πήραμε όμως με

μικρότερη πυκνότητα ενέργειας (1.14 J/cm^2) και μικρότερη συχνότητα παλμών (20 Hz).

Η στιγμιαία θερμοκρασία του παλμού είναι πολύ υψηλότερη. Σε μια πρόσφατη εργασία οι Ball et al [78] μέτρησαν με θερμοστοιχείο, μέγιστη στιγμιαία θερμοκρασία της τάξης των 1000 K για ένα άλλο υλικό το polyimide. Ο Koren [79] υπελόγισε θερμοκρασία της τάξης των 2250 K, μελετώντας το φάσμα εκπομπής του υπέρυθρου, σε φιλμ polyimide που ακτινοβολήθηκε με KrF excimer laser και πυκνότητα ενέργειας 1 J/cm^2 . Για το ίδιο υλικό επίσης σε πιο πρόσφατα πειράματα οι Kuper et al [80] μέτρησαν θερμοκρασίες της τάξης των $850 \text{ }^\circ\text{C}$, κοντά στο κατώφλι ενέργειας, όταν χρησιμοποιήθηκαν XeCl και KrF.

Είναι λοιπόν λογικό να υποθέσουμε ότι αν και ο χόνδρος είναι διαφορετικό υλικό από το polyimide, ότι η στιγμιαία αύξηση της θερμοκρασίας του χόνδρου θα πρέπει να είναι πολύ υψηλότερη των $55 \text{ }^\circ\text{C}$ που εμείς μετρήσαμε. Ακόμη και η θερμοκρασία των $55 \text{ }^\circ\text{C}$ που μετρήσαμε σε υψηλές συχνότητες παλμών, είναι καταστροφικές για το ζωντανό χονδρικό ιστό. Για το λόγο αυτό είναι φυσικό να ερευνηθεί κανείς διάφορες μεθόδους ελάττωσης της θερμοκρασίας του ιστού. Μια τέτοια μέθοδος είναι η διοχέτευση αερίων υπό πίεση στην ακτινοβολούμενη επιφάνεια του χόνδρου.

6.1.5 Ο ρόλος της διοχέτευσης αερίου πάνω στον ακτινοβολούμενο χόνδρο

Η επίδραση του XeCl excimer laser σε χονδρικό ιστό δημιουργεί μια μορφή πλάσματος το οποίο αποτελείται από άτομα, μόρια, ιόντα και ηλεκτρόνια, πάνω από την ακτινοβολούμενη επιφάνεια, το οποίο επηρεάζει το ρυθμό εκσκαφής. Με σκοπό την εξασθένιση της επίδρασης του πλάσματος αυτού και τη μείωση των επιπτώσεων από την παρουσία του, η εκσκαφή του χονδρικού ιστού έγινε με τη διοχέτευση αερίων πάνω στην ακτινοβολούμενη επιφάνεια. Διάφορα αέρια με διαφορετικό δυναμικό ιονισμού χρησιμοποιήθηκαν σε αυτή την πειραματική διαδικασία όπως οξυγόνο με δυναμικό ιονισμού 13.61 V, άζωτο με δυναμικό ιονισμού 14.53 V και ήλιο με δυναμικό ιονισμού 24.58 V

Η εκτόξευση διαφορετικών αερίων (O_2 , N_2 , He) κατά μήκος της ακτινοβολούμενης περιοχής οδηγεί σε μείωση του ρυθμού εκσκαφής περίπου 40 - 50 % ανεξάρτητα από το χρησιμοποιούμενο αέριο. Για παράδειγμα, με πυκνότητα ενέργειας 2.7 J/cm^2 , κηλίδα εστίασης 2 mm^2 και συχνότητα παλμών 5 Hz ο ρυθμός εκσκαφής ελαττώθηκε από τα 16 μm /παλμό σε 9 μm /παλμό. Αλλάζοντας την πίεση του αερίου δεν παρατηρήσαμε σημαντική μεταβολή στο ρυθμό εκσκαφής. Μια άλλη σημαντική παρατήρηση είναι ότι ο ρυθμός εκσκαφής δεν εξαρτάται από τη συχνότητα των παλμών, όταν διοχετεύουμε αέριο πάνω στην ακτινοβολούμενη επιφάνεια. Ανάλογα αποτελέσματα έχουμε από την επίδραση του XeCl excimer laser σε ένα άλλο υλικό το PMMA. Στον Πίνακα 6.1 φαίνεται η

επίδραση της διοχέτευσης αερίων στον απαιτούμενο ολικό αριθμό παλμών για τη διάτρηση PMMA πάχους 3 mm στην ακτινοβολούμενη επιφάνεια για δύο διαφορετικές συχνότητες 5 Hz και 10 Hz.

Συχνότητα παλμών, Hz	Αριθμός παλμών του laser που απαιτούνται για τη διάτρηση του PMMA, πάχους 3 mm.	
	Με διοχέτευση αερίου	Χωρίς διοχέτευση αερίου
5	1350	550
10	1200	300

Πίνακας 6.1 Αριθμός παλμών που απαιτούνται για τη διάτρηση PMMA πάχους 3 mm όταν διοχετεύουμε αέριο και χωρίς διαχέτευση αερίου στην ακτινοβολούμενη επιφάνεια.

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 6.1, ο αριθμός των παλμών laser που απαιτούνται για τη διάτρηση του PMMA πάχους 3 mm αυξάνεται με την διοχέτευση αερίου στην ακτινοβολούμενη επιφάνεια και για τις δύο συχνότητες που χρησιμοποιήθηκαν.

Θα περίμενε κανείς ότι ο ρυθμός εκσκαφής (μm/παλμό) του χόνδρου με εκτόξευση αερίου θα ήταν μεγαλύτερος. Πρώτον διότι ψύχεται και αραιώνεται το πλάσμα πάνω από την ακτινοβολούμενη επιφάνεια και δεύτερον διότι μειώνεται το νερό που υπάρχει ενσωματωμένο στο χονδρικό ιστό επειδή εξατμίζεται. Εν τούτοις κάτω από τις περιγραφόμενες συνθήκες παρατηρήθηκε μείωση του ρυθμού εκσκαφής στο χόνδρο όπως και στο PMMA. Θα πρέπει να αναφερθεί ότι η εκτόξευση του αερίου γινόταν συνεχώς κατά τη διάρκεια του πειράματος.

Ο ρόλος της ψύξης του ιστού από την εκτόξευση του αερίου μπορεί να διαφανεί από τη μέτρηση της θερμοκρασίας κατά την ακτινοβόληση του ιστού. Για το σκοπό αυτό ένα copper-constantane θερμοστοιχείο τοποθετήθηκε, στο εσωτερικό του χόνδρου, κοντά στην ακτινοβολούμενη περιοχή. Η εκσκαφή του χόνδρου άρχισε χωρίς την εκτόξευση αερίου. Το θερμοστοιχείο έδειξε άμεση πτώση της θερμοκρασίας του ιστού Σχ.6.8, με την έναρξη της ροής του He. Η παρατήρηση αυτή επιβεβαιώνει το συμπέρασμα στο οποίο είχαμε καταλήξει με 6α πειράματα μας, ότι αναπτύσσονται θερμικές επιδράσεις στον χονδρικό ιστό όταν ακτινοβολείται με excimer laser XeCl κάτω από τις πειραματικές συνθήκες που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη.

Τα θερμικά φαινόμενα προκαλούν αλλαγές στις μηχανικές ιδιότητες του χόνδρου (τάση, ανακατανομή, παραμόρφωση κ.λ.π.) [81]. Οι ιδιότητες αυτές που αποκτά ο χόνδρος λόγω της ανόδου της θερμοκρασίας από την ακτινοβόληση, επηρεάζουν με τη σειρά τους το ρυθμό εκσκαφής. Κατά την άποψή μας οι

παράγοντες αυτοί που μελετήσαμε όπως το εμβαδόν της κηλίδας, η συχνότητα των παλμών, η ελαχίστη πυκνότητα ενέργειας και το αποτέλεσμα της διοχέτευσης αερίου κατά την ακτινοβολήση θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη κατά τη χρήση κάθε laser σε χόνδρο με χαρακτηριστικά ακτινοβολήσης συγκρίσιμα με εκείνα που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία.

6.2 Αποτελέσματα ιστολογικών παρατηρήσεων

6.2.1 Παρατηρήσεις της επίδρασης των πρώτων παλμών

Για να έχουμε εκσκαφή από την επίδραση του XeCl excimer laser σε ζωικό χονδρικό ιστό, θα πρέπει η πυκνότητα ενέργειας του παλμού του laser να είναι μεγαλύτερη από ένα κατώφλι πυκνότητας ενέργειας (threshold). Το βάθος εκσκαφής έχει γραμμική σχέση με τον αριθμό των παλμών του laser. Αυτό δεν ισχύει για τους πρώτους παλμούς, οι οποίοι διαμορφώνουν την επιφάνεια που ακτινοβολείται χωρίς να σκάβουν, όπως έδειξαν οι ιστολογικές παρατηρήσεις της επιφάνειας που ακτινοβολήθηκε μετά από από τους πρώτους έξι παλμούς. Ο κρατήρας άρχισε να δημιουργείται μετά από τον έκτο παλμό.

Στις Εικ.6.1 φαίνεται η επίδραση των πρώτων παλμών του XeCl excimer laser σε βοδινό χονδρικό ιστό. Η πυκνότητα ενέργειας του παλμού είναι 1.7 J/cm^2 και η κηλίδα εστίασης της δέσμης 2 mm^2 . Οι φωτογραφίες είναι από οπτικό μικροσκόπιο (Μεγέθυνση X100). Ο πρώτος και ο δεύτερος παλμός δείχνουν να μην επηρεάζουν τη μορφή της ακτινοβολούμενης επιφάνειας του χόνδρου (Εικ.6.1α,β). Στον τρίτο παλμό μόλις που διακρίνουμε την περιοχή ακτινοβολήσης του χονδρικού ιστού (Εικ.6.1γ). Στον τέταρτο και πέμπτο παλμό (Εικ.6.1δ,ε) φαίνεται αλλοίωση στο κέντρο της ακτινοβολούμενης επιφάνειας. Στον έκτο παλμό η αλλοίωση καλύπτει όλη την ακτινοβολούμενη επιφάνεια (Εικ.6.1στ).

Στη συνέχεια το βάθος εκσκαφής έχει γραμμική σχέση με τον αριθμό των παλμών που κατευθύνονται πάνω στο χονδρικό ιστό ο οποίος έχει ήδη διαμορφωθεί από τους προηγούμενους παλμούς [82]. Οι Gijsbers G, et al έχουν αποδείξει επίσης ότι οι πρώτοι παλμοί του XeCl excimer laser δεν δημιουργούν εκσκαφή όταν επιδρούν στην αορτή [83]. Κατά τη δική μας εκτίμηση το επιφανειακό στρώμα επηρεάζεται από την ακτινοβολία των laser των πρώτων παλμών και τροποποιείται ο συντελεστής απορρόφησης με αποτέλεσμα να αρχίζει η εκσκαφή. Παρόμοια αποτελέσματα έχουμε παρατηρήσει και με το υλικό PMMA.

6.2.2 Ιστολογικές παρατηρήσεις με οπτικό μικροσκόπιο σε

χόνδρο που έχει ακτινοβοληθεί με excimer laser ArF

Έχει διαπιστωθεί από πολλούς ερευνητές ότι το ArF laser που εκπέμπει στα 193 nm αποδομεί την ύλη με σπάσιμο των χημικών δεσμών και όχι με εξάχνωση λόγω γειτονικής θέρμανσης. Για το λόγο αυτό έγιναν προκαταρκτικά πειράματα επίδρασης του ArF laser σε χονδρικό ιστό.

Στην Εικ.6.2 φαίνεται εγκάρσια τομή χονδρικού ιστού, *in vivo*, που δεν έχει ακτινοβοληθεί. Μεγέθυνση x 125 (original).

Η παρατήρηση με το οπτικό μικροσκόπιο των δειγμάτων που πήραμε από την περιοχή ακτινοβολήσης, έδειξε, σε όλες τις περιπτώσεις, ότι η κοιλότητα εκσκαφής που δημιουργήθηκε είχε

σχήμα U (Εικ.6.3). Η εκσκαμμένη επιφάνεια στην Εικ.6.3 φαίνεται σχετικά ομαλή με βαθουλώματα στις περιοχές όπου υπήρχαν χονδροκύτταρα. Τα χονδροκύτταρα είχαν εξαχνωθεί και παρέμειναν οι κοιλότητες-lacunae (α) Εκ.6.3. Από ότι φαίνεται επίσης στην οπτική φωτογραφία καταστράφηκε μία μόνο στρώση χονδροκυττάρων, ενώ ο υποκείμενος ιστός φαίνεται ανέπαφος.

6.2.3 Ιστολογικές παρατηρήσεις με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σε χόνδρο που έχει ακτινοβοληθεί με excimer laser ArF

Σε εγκάρσια τομή ελαστικού χονδρικού ιστού Εικ.6.4Α (Μεγέθυνση X2600), από ατί κουνελιού, που δεν έχει ακτινοβοληθεί, φαίνονται τα ανέπαφα χονδροκύτταρα (α) με τον πυρήνα τους (π), και τα ινίδια κολλαγόνου γύρω από αυτό που αποτελούν την κύρια μάζα του χονδρικού ιστού. Στην Εικ.6.4Β διακρίνονται καθαρά τα ινίδια κολλαγόνου (κ) τα οποία εμφανίζουν διαφορετική διάμετρο και χαρακτηριστικές εγκάρσιες γραμμώσεις. Υπάρχουν επίσης αρκετές ελαστικές ίνες (β). Μεγέθυνση X 20.000 (original).

Στην Εικ.6.5 που είναι μικροφωτογραφία, από ηλεκτρονικό μικροσκόπιο διέλευσης JEOL C-X, τομής ζωντανού χονδρικού ιστού από ατί κουνελιού που έχει ακτινοβοληθεί με ArF excimer laser, μεγέθυνση X3000 (original), φαίνεται ότι η επιφάνεια εκσκαφής δεν είναι ομαλή, όπως έδειξε η παρατήρηση με οπτικό μικροσκόπιο. Ο ρυθμός εκσκαφής φαίνεται να είναι διαφορετικός στις περιοχές (Α), (Β) και (Γ), πιθανόν λόγω της διαφορετικής σύστασης και πυκνότητας του χονδρικού ιστού στις περιοχές αυτές. Στην περιοχή (Β) ο ρυθμός εκσκαφής είναι μικρότερος από ότι στις περιοχές (Α) και (Γ). Στην περιοχή (Β), υπάρχουν σε μεγαλύτερο ποσοστό ελαστικές ίνες οι οποίες έχουν 10-20 φορές μεγαλύτερη διάμετρο από τις ίνες του κολλαγόνου και παρουσιάζουν ομοιογενή ηλεκτρονική πυκνότητα. Οι ελαστικές ίνες συνήθως περιβάλλουν τους κυτταρικούς φωλεις (lacunae) και σε εγκάρσιες τομές του ιστού τέτοιες περιοχές, με πολλές ελαστικές ίνες, πάντα προεξέχουν υπεράνω της επιφάνειας του κρατήρα, όπως φαίνεται στην Εικ. 6.5.(Β). Στην ίδια εικόνα φαίνονται επίσης τα ερυθρά αιμοσφαίρια (ε) του ζωντανού χονδρικού ιστού.

Επίσης όπου η τομή έτυχε να είναι παράλληλη με τις ελαστικές ίνες, οι οποίες παρουσιάζουν μεγάλη οπτική πυκνότητα (Εικ.6.6 (ελ)), μεγέθυνση X 10.000 (original), η περιοχή του κρατήρα, φαίνεται ομαλή και παρουσιάζεται ψευδομεμβράνη, φαινόμενο πολύ συνηθισμένο σε τομές που προέρχονται από εκσκαφή με ArF excimer laser, του κερατοειδή χιτώνα του ματιού, ο οποίος αποτελείται από συνδετικό ιστό[84].

Στην Εικ.6.7Α που είναι μικροφωτογραφία, λεπτομέρειας της Εικ.6.5 της επιφάνειας του κρατήρα, που έχει σχηματισθεί μετά την ακτινοβολήση, φαίνονται οι ίνες του κολλαγόνου (κ) που έχουν

κοπεί ομαλά και οι άκρες τους είναι ανέπαφες, καθώς και οι ελαστικές ίνες (ελ). Μεγέθυνση X10.000 (original). Ενώ στην Εικ. 6.7.B φαίνονται τα θραύσματα από τις άκρες των ινών του κολλαγόνου (κ). Μεγέθυνση X20.000 (original).

Στην Εικ.6.8Α που είναι μικροφωτογραφία τομής ζωντανού χονδρικού ιστού που έχει ακτινοβοληθεί με ArF excimer laser, μεγέθυνση X 6.600 (original), φαίνονται ίνες κολλαγόνου που οι άκρες τους σγουραίνουν (κ). Φαίνονται επίσης μάζες με πιο μεγάλη ηλεκτρονική πυκνότητα (β). Μεγέθυνση X6.600 (original). Επίσης στην Εικ.6.8B που είναι μικροφωτογραφία λεπτομέρειας τομής ζωντανού χονδρικού ιστού που έχει ακτινοβοληθεί με ArF excimer laser, φαίνονται οι σπειροειδείς άκρες των ινιδίων κολλαγόνου (κ) και μάζες με μεγάλη οπτική πυκνότητα (β), πιθανόν από συσσώρευση θραυσμάτων ινιδίων κολλαγόνου. Μεγέθυνση X 20.000 (original).

Στις Εικ. 6.9, Εικ.6.10 και Εικ.6.11 με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (μεγέθυνση X65), φαίνεται πως διαμορφώνεται ο κρατήρας όταν η συχνότητα των παλμών του excimer laser ArF ήταν 5 Hz, 10 Hz και 20 Hz αντίστοιχα. Η ενέργεια του παλμού του laser σε όλες τις περιπτώσεις ήταν 12.5 mJ και ο συνολικός αριθμός των παλμών ακτινοβολήσεως ήταν N=1000. Είναι φανερό ότι η περισσότερο ομαλή επιφάνεια κρατήρα με σαφή τοιχώματα, χωρίς σοβαρές θερμικές μεταβολές, επιτυγχάνονται με τη χαμηλότερη συχνότητα. Όπως παρατήρησαν και οι Fischer et al [85] με φωτονικό μικροσκόπιο η αύξηση της συχνότητας των παλμών αυξάνει και τη ζημιά που υφίσταται ο ιστός.

6.2.4 Ιστολογικές παρατηρήσεις με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης σε οστό, που έχει ακτινοβοληθεί με excimer laser ArF

Εγιναν επίσης προκαταρκτικά πειράματα εκσκαφής οστού κουνελιού με την επίδραση του ArF excimer laser, πυκνότητα ενέργειας 1J/cm², συχνότητα παλμών 10 Hz, συνολικό αριθμό παλμών N=1200 και διάμετρο κρατήρα εκσκαφής 600 μm

Τα δείγματα από το οστό μετά την ακτινοβολήση μονιμοποιήθηκαν σε 2 % γλουταραλδεϋδη, 4% παραφορμαλδεϋδη και 0.1 M sodium cacodylate ρυθμιστικό διάλυμα. Ορισμένα δείγματα αφυδατώθηκαν για 4 έως 7 ώρες σε διάλυμα αφυδάτωσης υδροχλωρικού οξέος.

Τα αφυδατωμένα δείγματα και τα μη αφυδατωμένα εμπεδώθηκαν σε paraplast, καλύφθηκαν με χρυσό και οι κρατήρες εξετάστηκαν με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης για την παρουσία θερμικών ή μηχανικών καταστροφών.

Όπως φαίνεται στην Εικ.6.12Α (μεγέθυνση X130) ο πυθμένας των κρατήρων ήταν κάθετος στα πλευρικά τοιχώματα και η επιφάνειά του εμφάνιζε εικόνα μανιταριών (Εικ.6.12Γ). Τα τοιχώματα του

κρατήρα σε μη αφαλατωμένα δείγματα είναι επίσης καθαρά, λεία και κατακόρυφα όπως φαίνεται στην Εικ.6.12B (μεγέθυνση X500).

Η θερμική βλάβη του γύρω ιστού ήταν πολύ μικρή και παρουσιάζεται σαν μια πολύ λεπτή γραμμή. Θα πρέπει να τονιστεί ότι τα οστεοκύτταρα στην επιφάνεια των τομών, στα πλαϊνά τοιχώματα και στον πυθμένα φαίνονται ανέπαφα και μορφολογικά όμοια με εκείνα τα οστεοκύτταρα που βρίσκονται μακριά από την εκσκαμένη επιφάνεια.

Η αφάλατωση και η αφυδάτωση των δειγμάτων τροποποιεί εμφανώς την μορφολογία του εξεταζόμενου ιστού και επηρεάζει τη μορφή του κρατήρα Εικ.6.13A (μεγέθυνση X130) και των τοιχωμάτων όπως φαίνεται στην Εικ.6. 13B (μεγέθυνση X500).

Προκαταρκτικά πειράματα επίσης έδειξαν ότι με την ίδια πυκνότητα ενέργειας 1 J/cm^2 , την ίδια συχνότητα παλμών 10 Hz και τον ίδιο αριθμό παλμών $N=1200$, η μορφή του πυθμένα εκσκαφής μπορεί να διαφέρει σε δυο γειτονικές περιοχές, μη αφαλατωμένου δείγματος, όπως φαίνεται στις Εικ.6.12A και Εικ.6.14A με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης. Οι διαφορές αυτές στον πυθμένα, πιθανόν να οφείλονται στη διαφορετική σύσταση και πυκνότητα της οστέινης ουσίας στις δυο διαφορετικές περιοχές, όπως δείχνουν οι φωτογραφίες λεπτομέρειας του πυθμένα στις Εικ.6.12Γ και Εικ.6.14B.

Οι Lustman et al (1991) [86] χρησιμοποίησαν excimer laser ArF για εκσκαφή οστών και σε πυκνότητα ενέργειας $1,336 \text{ J/cm}^2$ με 2000 παλμούς κατέγραψαν εικόνα, με το οπτικό μικροσκόπιο, στον πυθμένα που μοιάζει με διάσπαρτα μανιτάρια, όταν το οστό δεν είχε αφαλατωθεί. Η εικόνα του πυθμένα του μη αφαλατωμένου ιστού είχε εμφάνιση όμοια με εκείνη που παρατήρησε ο Lustman. Επίσης η θερμική καταστροφή στους γύρω από τον κρατήρα περιοχές ήταν ελάχιστες.

Οι Izatt et al (1990) [87] μελέτησαν την επίδραση του ArF laser σε οστό βοδινό με πυκνότητα ενέργειας 200 mJ/mm^2 ανά παλμό και οι ιστολογικές παρατηρήσεις τους έδειξαν κρατήρες με λεία τοιχώματα και οι σχετικά μικρές ανωμαλίες που παρατηρήθηκαν αποδώθηκαν στην παρουσία σωλήνων Haver's και σε συμφυείς κοιλότητες (lacunae) στο οστό.

Συμπερασματικά σημειώνουμε ότι, η προκαταρκτική ιστολογική μελέτη του οστού με ArF laser έδειξε ότι δημιουργούνται τομές με λεία τοιχώματα και χωρίς θερμική καταστροφή των γύρω ιστών. Σημασία έχει η σύσταση της περιοχής του οστού που θα εκσκαφεί λόγω της διαφορετικής δομής της οστέινης ουσίας των οστών. Επίσης οι παράμετροι των lasers θα πρέπει να προσαρμόζονται αν η ακτινοβολία αφορά συμπαγή οστέινη ουσία ή σπογγώδη οστέινη ουσία ή και τα δυο μαζί.

6.3 Μελέτη της επίδρασης του excimer lasers στο PMMA και χονδρικό ιστό αξιοποιώντας τα ωστικά κύματα που δημιουργούνται

Τα παλμικά lasers χρησιμοποιούνται τα τελευταία χρόνια, σε μια ευρεία ποικιλία εφαρμογών όπως στη λιθογραφία, στην μικροηλεκτρονική, στη διαμόρφωση της επιφάνειας μετάλλων ή πλαστικών και στην παραγωγή υπεραγωγίμων φιλμς. Έχουν μελετηθεί επίσης τα ωστικά κύματα τα οποία δημιουργούνται από την επίδραση των παλμικών lasers σε διάφορα υλικά [88, 89, 90, 91, 92, 93, 94]. Σε μερικές από αυτές τις μελέτες έχουν υπολογισθεί τα ωστικά κύματα που δημιουργούνται εντός του ακτινοβολούμενου υλικού [95, 96] ενώ σε άλλες έχει ερευνηθεί ο θρυμματισμός ο οποίος προκαλείται από τα ωστικά κύματα και έχει υπολογισθεί η υψηλή ταχύτητα εκτίναξης των θραυσμάτων στο αλουμίνιο [97] και σε πολυμερή [98]. Η εκπομπή ωστικών κυμάτων κατά την επίδραση παλμικών lasers μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση της εκσκαφής παρατηρώντας την fast Fourier transform (FFT) του μόλις ακουόμενου σήματος που ελήφθη στον αέρα από ένα μικρόφωνο [99]. Οι Dixon et al έχουν αποδείξει ότι, η διαστολή του δημιουργούμενου πλάσματος, από την επίδραση των παλμικών lasers σε υλικά μπορεί να δημιουργήσει ωστικό κύμα [100] ενώ η τήξη της επιφάνειας των υλικών και τα επιφανειακά ωστικά παλμικά κύματα ήταν αντικείμενο μελέτης των Gusev et al [101]. Παρατήρησαν επίσης για πρώτη φορά ότι η ταχύτητα διάδοσης των επιφανειακών ωστικών κυμάτων εξαρτάται από την πυκνότητα ενέργειας. Σύμφωνα με τη μελέτη αυτή η παρατήρηση των πλάτους των επιφανειακών ωστικών κυμάτων παρέχει πληροφορίες για τη ρευστοποίηση της επιφάνειας του υλικού και το κατώφλι εκσκαφής.

Στην παρούσα μελέτη παρουσιάζονται τα αποτελέσματα των ωστικών κυμάτων, που δημιουργούνται από την επίδραση των excimer laser στο PMMA και χονδρικό ιστό. Με ένα γρήγορο πιεζοηλεκτρικό ανιχνευτή υπολογίστηκε η πίεση και η χρονική καθυστέρηση του ωστικού κύματος που φθάνει στον ανιχνευτή μετά την απορρόφηση του παλμού του laser. Δείχθηκε επίσης ότι η τεχνική της καθυστέρησης είναι μια κατάλληλη μέθοδος για την παρατήρηση του ρυθμού εκσκαφής, παλμό με παλμό (on-line).

6.3.1 Η απόκριση του ανιχνευτή ωστικών κυμάτων

Το Σχ.6.9α δείχνει τη χρονική απόκριση ενός ανιχνευτή, όμοιου εκείνου που χρησιμοποιήθηκε στο πείραμα, αφού προηγουμένως είχαμε αφαιρέσει το πραστατευτικό quartz επικάλυψης του ανιχνευτή με σκοπό να μελετηθεί η συμπεριφορά του. Δεν υπείρχε δείγμα πάνω στον ανιχνευτή και το XeCl excimer laser ήταν εστιασμένο απευθείας πάνω στον κρύσταλλο LiNbO_3 . Στο Σχ.6.9α παρατηρείται μια σειρά ισαπεχόντων παλμών, με συχνότητα απόκρισης, που προκαλείται από τις ανακλάσεις των κυμάτων στην μπροστινή ελεύθερη επιφάνεια.

Το Σχ.6.9β δείχνει σε μεγέθυνση τον πρώτο παλμό από τον ανιχνευτή, όπως καταγράφεται από τον, 175 MHz και 40 pF χωρητικότητας εισόδου, παλμογράφο. Η διάρκεια των 25 ns (FWHM) του παλμού είναι σχεδόν ίδια με τη διάρκεια των 20 ns (FWHM) του παλμού του laser. Υπάρχει μια γρήγορη, 10 ns, άνοδος του παλμού του laser και 15 ns πτώση του χρόνου. Παρατηρείται άνοδος του σήματος στο τέλος του παλμού, το οποίο θα μπορούσε να οφείλεται είτε στη διαφορά της αντίστασης (13 Ohms) του ανιχνευτή και της αντίστασης εισόδου των 50 Ohms του παλμογράφου, είτε στην έντονη χαλάρωση του ανιχνευτή αυτού καθ' αυτού ενώ επιστρέφει στη θέση ισορροπίας.

Το Σχ.6.9γ δείχνει την απόκριση του ανιχνευτή όταν τοποθετείται ένα δείγμα PMMA πάχους 3 mm πάνω στον ανιχνευτή. Το εύρος του παλμού είναι 40 ns (FWHM) το οποίο είναι ευρύτερο από εκείνο του laser που έχει πλάτος 20 ns. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχει μια καθυστέρηση στη διάδοση των ημιτονοειδών συνιστωσών Fourier του παλμού των ακουστικών κυμάτων τα οποία διαδίδονται με διαφορετικές ταχύτητες στο μέσον. Επίσης υπάρχει ορισμένη άνοδος της απόκρισης του ανιχνευτή πριν φθάσει ο κύριος παλμός. Αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στη διόγκωση της επιφάνειας που δημιουργείται κατά τη διάρκεια της απορρόφησης και της θέρμανσης του δείγματος, ακριβώς πριν αρχίσει η εκσκαφή [102].

Συμπερασματικά θα λέγαμε ότι η απόκριση του ανιχνευτή ακολουθεί κατά προσέγγιση τον παλμό του laser. Η προσθήκη του δείγματος διευρύνει το πλάτος του παλμού και αυτό οφείλεται είτε στη διαδικασία της εκσκαφής είτε στη διασπορά του υλικού.

Η διασπορά που παρατηρείται θα παραμορφώσει και θα διασπασεί τον παλμό για μεγαλύτερες αποστάσεις διάδοσης, όπως παρατηρήθηκε επίσης και από τους Sehneider et al [103] κατά τη μέτρηση της διάδοσης των επιφανειακών ωστικών κυμάτων. Επιπλέον το σπάσιμο του παλμού θα μπορούσε να οφείλεται στις διαφορετικές αντιστάσεις του ανιχνευτή και του παλμογράφου, όπως δείχθηκε από τους Olmes et al [104] οι οποίοι πρότειναν ένα κατάλληλο αλγόριθμο για τη διόρθωση του παλμού. Οι υπόλοιπες μετρήσεις των ωστικών κυμάτων έγιναν με τον ίδιο ανιχνευτή που χρησιμοποιήθηκε παραπάνω, αλλά με την ενσωμάτωση ενός αγωγού από χαλαζία.

6.3.2 Μελέτη της καθυστέρησης του ωστικού κύματος

Έχει αποδειχθεί ότι, για παλμούς laser διάρκειας της τάξης των ns, η εκσκαφή και επομένως το ωστικό κύμα αρχίζει κατά τη διάρκεια του παλμού του laser [105]. Η διάδοση του ωστικού κύματος δια μέσου του δείγματος και του αγωγού από χαλαζία προκαλεί καθυστέρηση στον παλμό σε σχέση με τον παλμό του laser. Το Σχ.6.10α δείχνει τον πρώτο παλμό του ωστικού κύματος που παρατηρήθηκε. Ο πρώτος αρνητικός παλμός ανταποκρίνεται στο σήμα του παλμού του laser που ανιχνεύτηκε με μια γρήγορη

φωτοδίοδο και καθορίζει την αρχή μέτρησης του χρόνου. Σαφώς υπάρχει μια καθυστέρηση μερικών μs μεταξύ του παλμού του laser και της εμφάνισης του πρώτου ωστικού κύματος, η οποία μειώνεται καθώς το βάθος εκσκαφής αυξάνεται με την αύξηση του αριθμού των παλμών από 1 ως 5 (Σχ.10β), ως 35 (Σχ.6.10γ). Μετά τον πρώτο αρχικό θετικό παλμό, ο οποίος είναι ανάλογος της δημιουργούμενης πίεσης και εξαρτάται από το συντελεστή ανάκλασης μεταξύ του δείγματος και του αγωγού από χαλαζία, υπάρχει ένας αριθμός παλμών που ακολουθεί. Αυτό οφείλεται στην ανάκλαση του ωστικού κύματος σε ενδοεπιφάνειες. Στο Σχ.6.10γ φαίνεται καθαρότερα η σειρά των ανακλασθέντων κυμάτων.

Πριν την άφιξη του πρώτου θετικού παλμού από το ωστικό κύμα υπάρχει ένας αρνητικός παλμός, του οποίου η προέλευση δεν έχει εντελώς καθοριστεί Bourne και Rosenberg [106].

Συμπερασματικά η καθυστέρηση του ωστικού κύματος σε σχέση με τον παλμό του laser μπορεί να προσδιορίσει το μέτρο της ταχύτητας εκσκαφής, κάτω από ελεγχόμενες πειραματικές παραμέτρους, όπως η ενέργεια ανά παλμό, η οποία επηρεάζει την ταχύτητα και ο ρυθμό επανάληψης του παλμού, ο οποίος μεταβάλλει τη θερμοκρασία του δείγματος και εν συνεχεία το ρυθμό εκσκαφής.

6.3.3 Προσδιορισμός της ταχύτητας διάδοσης των ωστικών κυμάτων και του βάθους εκσκαφής ανά παλμό στο PMMA

Το Σχ.6.11α δείχνει την παρατηρούμενη καθυστέρηση του ωστικού κύματος από τον παλμό του laser σε συνάρτηση του πάχους ενός δείγματος PMMA. Για δείγματα από 1.5 mm έως 3.5 mm η σχέση είναι γραμμική και η κλίση δίνει ταχύτητα $u=2600$ m/s, που είναι πολύ κοντά με την ταχύτητα του ήχου των 2680 m/s του PMMA που έχει αναφερθεί από τους Olmes et al[104]. Ο χρόνος διάδοσης του κύματος πίεσης είναι συνάρτηση της πυκνότητας ενέργειας του laser όπως αναφέρθηκε από τους Cotter et al[107] οι οποίοι παρατήρησαν μεταβολές της τάξης των 50% για διάφορες πυκνότητες ενέργειας του laser. Στην περίπτωσή μας δεν παρατηρήθηκε σημαντική αλλαγή για τις πυκνότητες ενέργειας που χρησιμοποιήθηκαν (80 MW/cm² έως 640 MW/cm²) ανταποκρινόμενες στην περιοχή της γραμμικής απορρόφησης του υλικού.

Το Σχ.6.11β δείχνει την μεταβολή της καθυστέρησης ενός παλμού με τον επόμενο. Αυτό δείχνει γραμμικότητα μέχρι ενός αριθμού 20 παλμών. Για μεγαλύτερα βάθη ο ρυθμός εκσκαφής ελαττώνεται. Η ελάττωση αυτή πιθανόν να οφείλεται στον εγκλωβισμό του δημιουργούμενου πλάσματος εντός του κρατήρα. Από τη μέτρηση της ταχύτητας διάδοσης του ωστικού κύματος και της καθυστέρησης μπορεί να βρεθεί ο ρυθμός εκσκαφής. Χρησιμοποιώντας τη μέθοδο αυτή προσδιορίσαμε το ρυθμό

εκσκαφής σε συνάρτηση της ενέργειας του παλμού του XeCl excimer laser (Σχ.6.11γ) και βρήκαμε ότι ισχύει ο νόμος του Beer όπως έχει βρεθεί και με άλλες μεθόδους [108, 109].

Συμπερασματικά θα μπορούσαμε να πούμε ότι, η μέτρηση της ταχύτητας διάδοσης του ωστικού κύματος και της καθυστέρησης άφιξης ανά παλμό, προσφέρει έναν αξιόπιστο τρόπο για τη μέτρηση του βάθους εκσκαφής ανά παλμό.

6.3.4 Προσδιορισμός της ταχύτητας διάδοσης των ωστικών κυμάτων και της πίεσης που αναπτύσσεται στο χονδρικό ιστό από την επίδραση του ArF excimer laser

Στο Σχ.6.12α φαίνεται η γραφική παράσταση της χρονικής καθυστέρησης του ωστικού κύματος που δημιουργείται από την επίδραση του ArF excimer laser σε συνάρτηση του πάχους βοδινού χονδρικού ιστού. Το πάχος των δειγμάτων του χόνδρου ήταν από 0.3 mm έως 2.5 mm, η κηλίδα εστίασης ήταν 0.5 mm² και η πυκνότητα ενέργειας 430 mJ/cm². Από την κλίση της ευθείας υπολογίσαμε ότι η ταχύτητα διάδοσης του ωστικού κύματος ήταν 1520 m/s.

Στο Σχ.6.12β φαίνεται η γραφική παράσταση της ταχύτητας διάδοσης του ωστικού κύματος που δημιουργείται από την επίδραση του ArF excimer laser σε χονδρικό ιστό, σε συνάρτηση της πυκνότητας ενέργειας του παλμού του laser. Η ταχύτητα διάδοσης του ωστικού κύματος αυξάνεται όταν η πυκνότητα ενέργειας αυξάνεται.

Στο Σχ.6.12γ φαίνεται η πίεση που δημιουργείται από την επίδραση του ArF excimer laser σε χονδρικό ιστό σε συνάρτηση της πυκνότητας ενέργειας του παλμού. Σε κάθε επίπεδο πυκνότητας ενέργειας παρατηρείται μια απότομη αύξηση της πίεσης, η οποία ανέρχεται σε εκατοντάδες bar και αμέσως μετά παρατηρείται απότομη πτώση της πίεσης. Η καμπύλη αυτή έχει την ίδια μορφή με την καμπύλη του Σχ. 6.4 όπου απεικονίζεται η σχέση του ρυθμού εκσκαφής με την πυκνότητα ενέργειας. Θα μπορούσε να συμπεράνει κανείς ότι η αύξηση της δημιουργούμενης πίεσης έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση του ρυθμού εκσκαφής σε συνάρτηση της πυκνότητας ενέργειας.

6.3.5 Μέθοδοι προσδιορισμού της ελαχίστης πυκνότητας ενέργειας εκσκαφής (threshold) μέσω των ωστικών κυμάτων στο PMMA

Με σκοπό να προσδιορίσουμε την ελαχίστη πυκνότητα ενέργειας εκσκαφής, αξιοποιήσαμε αφ'ενός τη παρατηρούμενη μεταβολή της πίεσης που δημιουργείται από τα ωστικά κύματα και αφ'εταίρου

την παρατηρούμενη αλλαγή της καθυστέρησης του ωστικού κύματος σε συνάρτηση της ενέργειας του laser.

Το Σχ.6.13α δείχνει το πλάτος του ωστικού κύματος μετατρεπόμενο σε μονάδες πίεσης σε συνάρτηση της πυκνότητας ενέργειας του XeCl excimer laser με κηλίδα εστίασης 0.5 mm^2 , λαμβάνοντας υπόψη την ευαισθησία του ανιχνευτή και θεωρώντας την απώλεια μεταξύ του ανιχνευτή και του PMMA πολύ μικρή. Παρατηρούμε ότι κάτω από το κατώφλι ενέργειας, που είναι περίπου 6.0 mJ (1.2 J/cm^2), η πίεση αλλάζει αργά και γραμμικά με την αύξηση της ενέργειας. Στο κατώφλι ενέργειας υπάρχει μια απότομη αύξηση της πίεσης από τα 25 bar στα 90 bar πιθανόν εξαιτίας της εκτίναξης των δημιουργούμενων θραυσμάτων. Πάνω από το κατώφλι ενέργειας η πίεση αυξάνεται ακολουθώντας το νόμο του Beer.

Το Σχ.6.13β δείχνει τις τιμές της παρατηρούμενης καθυστέρησης των ωστικών κυμάτων σε συνάρτηση της ενέργειας της ακτινοβολίας του XeCl excimer laser. Κάτω από το κατώφλι ενέργειας εκσκαφής ή καθυστέρηση μεταξύ του ωστικού κύματος και του παλμού του laser, δεν μεταβάλλεται από παλμό σε παλμό. Όταν αρχίζει η εκσκαφή η καθυστέρηση αρχίζει να ελαττώνεται. Η τιμή της ενέργειας 6.0 mJ (1.2 J/cm^2) κατά την οποία η καθυστέρηση του ωστικού κύματος ελαττώνεται είναι το κατώφλι ενέργειας. Η γραμμική περιοχή πάνω από το κατώφλι ενέργειας δείχνει ότι στην περιοχή αυτή η μεταβολή του βάθους ακολουθεί το νόμο της απορρόφησης (νόμος του Beer), ενώ πάνω από αυτή την περιοχή το επιπλέον υλικό που αφαιρείται ανά παλμό ίσως οφείλεται στον κορεσμό της απορρόφησης και στην πολυφωτονική διέγερση [¹⁰⁷].

Η τιμή του threshold που βρήκαμε είναι συγκρίσιμη με το κατώφλι ενέργειας των Srinivasan and Bragen [110] οι οποίοι βρήκαν ότι χρειάζεται τουλάχιστον πυκνότητα ενέργειας 50 MW/cm^2 , για διάρκεια παλμού 20 ns στα 308 nm. Αυτή η τιμή αντιστοιχεί σε πυκνότητα ενέργειας των 1 J/cm^2 , η οποία είναι μικρότερη από την τιμή που μετρήσαμε σε αυτό το πείραμα (1.2 J/cm^2). Υπάρχει ένα σφάλμα του 10 % το οποίο μπορεί να οφείλεται στη μέτρηση της ενέργειας ή στη μέτρηση του εμβαδού της κηλίδας εστίασης του laser.

6.3.6 Μέθοδοι προσδιορισμού της ελαχίστης πυκνότητας ενέργειας εκσκαφής (threshold) μέσω των ωστικών κυμάτων στο χονδρικό ιστό

Τη μέθοδο προσδιορισμού της ελαχίστης πυκνότητας ενέργειας εκσκαφής (threshold) μέσω των ωστικών κυμάτων εφαρμόσαμε επίσης και σε χονδρικό ιστό. Η μέτρηση του ρυθμού εκσκαφής για διαφορετικής πυκνότητας ενέργεια φαίνεται στο Σχ.6.14. Από τη γραφική παράσταση αυτή προσδιορίστηκε το κατώφλι πυκνότητας ενέργειας, το οποίο είναι περίπου 1.0 J/cm^2 . Η τιμή αυτή προκύπτει από το σημείο τομής της γραφικής παράστασης με τον άξονα της πυκνότητας ενέργειας. Η γραμμική καθώς και η μη γραμμική

περιοχή της καμπύλης είναι όμοια με αυτή που έχουμε βρει με τη μέθοδο της διάτρησης Σχ.6.5 και Σχ.6.6.

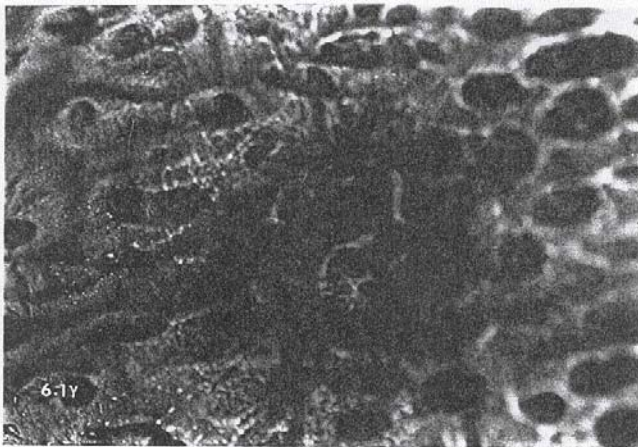
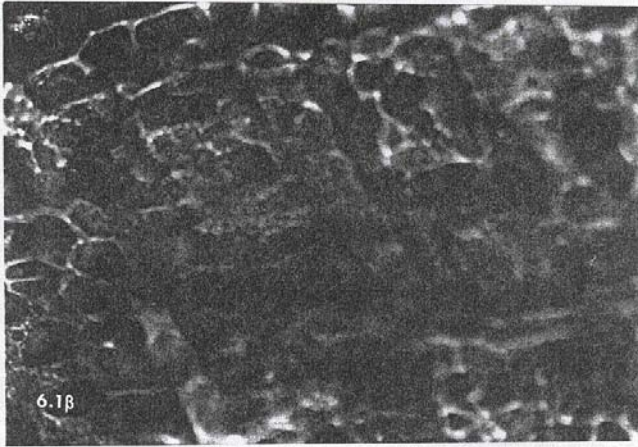
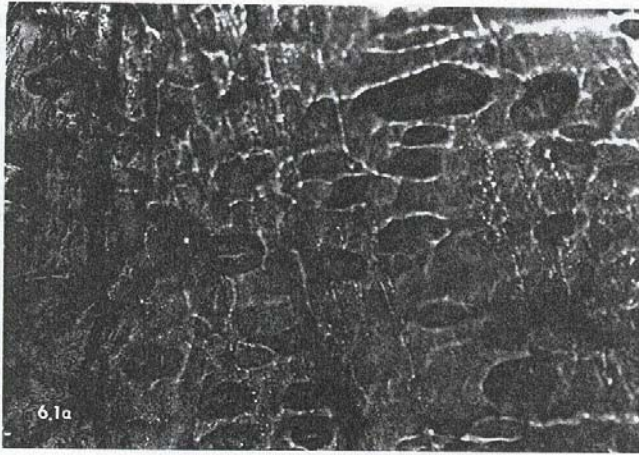
Με την παρατήρηση της καθυστέρησης του ωστικού κύματος είναι δυνατόν να γνωρίζουμε κάθε στιγμή το βάθος εκσκαφής κάθε παλμού και έτσι να ελέγχονται οι αλλαγές στον ιστό. Στο Σχ.6.15 φαίνεται πως μεταβάλεται το βάθος εκσκαφής σε δύο δείγματα χονδρικού ιστού, πάχους 2.7mm και 3.7mm, για διάμετρο κηλίδας 0.5 mm^2 και ροή ενέργειας 10 J/cm^2 . Φαίνεται επίσης στο ίδιο διάγραμμα ότι ο αρχικός ρυθμός εκσκαφής των 50 μm /παλμό μειώνεται καθώς ο αριθμός των παλμών αυξάνεται πάνω από 20 παλμούς.

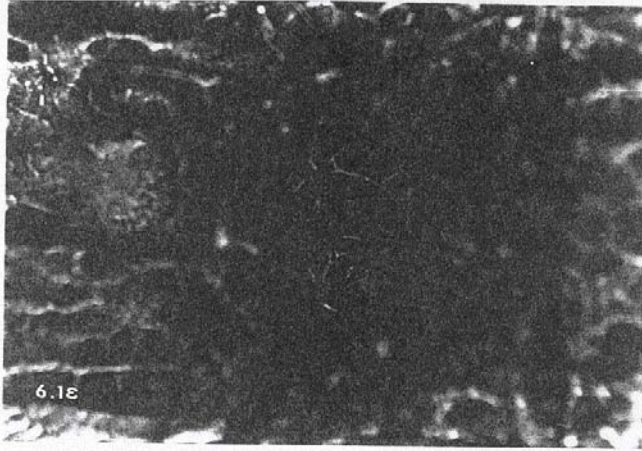
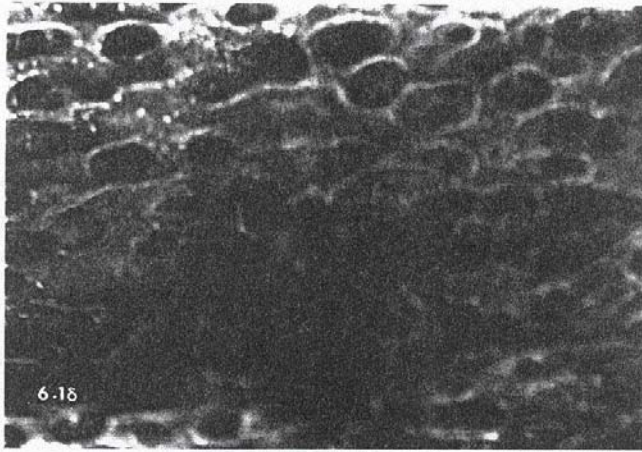
Τα αποτελέσματα των πειραμάτων μας, που αφορούν την αξιοποίηση των ωστικών κυμάτων που δημιουργούνται από την επίδραση των excimer laser σε PMMA και σε χονδρικό ιστό, θεωρούμε ότι είναι σημαντικά διότι:

1) Μπορούμε να προσδιορίσουμε πολύ εύκολα το κατώφλι ενέργειας εκσκαφής μετρώντας την καθυστέρηση του ωστικού κύματος ή την απότομη αύξηση της πίεσης που δημιουργείται από το ωστικό κύμα και 2) μας οδήγησαν σε μία νέα τεχνική προσδιορισμού της μέτρησης του βάθους εκσκαφής, μετρώντας την ταχύτητα διάδοσης του ωστικού κύματος και της καθυστέρησης. Η τεχνική αυτή πλεονεκτεί άλλων μεθόδων μέτρησης του βάθους εκσκαφής διότι μας επιτρέπει να γνωρίζουμε το βάθος εκσκαφής παλμό με παλμό, το οποίο θα φανεί χρήσιμο στην μικροχειρουργική με excimer laser.

Εικ.6.1 Φωτογραφίες με οπτικό μικροσκόπιο (*M* εγέθυνση $\times 100$), όπου φαίνεται η επίδραση των πρώτων παλμών του XeCl excimer laser σε βοδινό χονδρικό ιστό. Η πυκνότητα ενέργειας του παλμού είναι 1.7 J/cm^2 και η κηλίδα εστίασης της δέσμης 2 mm^2 .

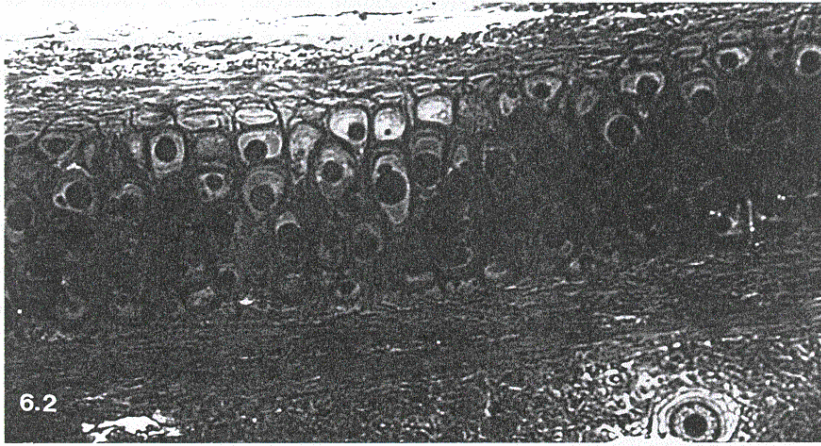
Ο πρώτος και ο δεύτερος παλμός δείχνουν να μην επηρεάζουν τη μορφή της ακτινοβολούμενης επιφάνειας του χόνδρου (Εικ.6.1α,β). Στον τρίτο παλμό μόλις που διακρίνουμε την περιοχή ακτινοβόλησης του χονδρικού ιστού (Εικ.6.1γ). Στον τέταρτο και πέμπτο παλμό (Εικ.6.1δ,ε) φαίνεται αλλοίωση στο κέντρο της ακτινοβολούμενης επιφάνειας. Στον έκτο παλμό η αλλοίωση καλύπτει όλη την ακτινοβολούμενη επιφάνεια (Εικ.6.1στ).





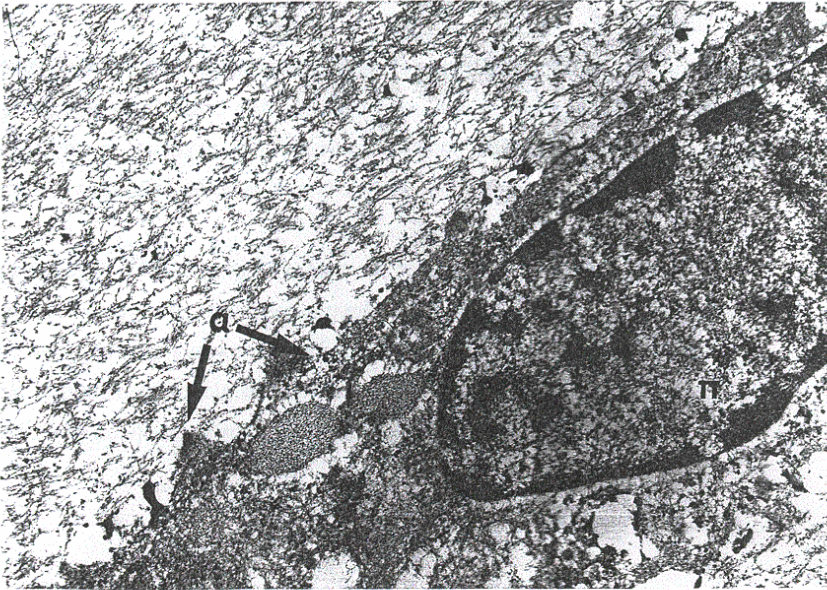
Εικ.6.2 Φωτογραφία, από οπτικό μικροσκόπιο, τομής χονδρικού ιστού που δεν έχει ακτινοβοληθεί. Μεγέθυνση X125.

Εικ.6.3 Φωτογραφία, από οπτικό μικροσκόπιο, εγκάρσιας τομής χονδρικού ιστού που έχει ακτινοβοληθεί με ArF excimer laser (α=χονδροκύτταρα που έχουν εξαχνωθεί). Μεγέθυνση X 125.

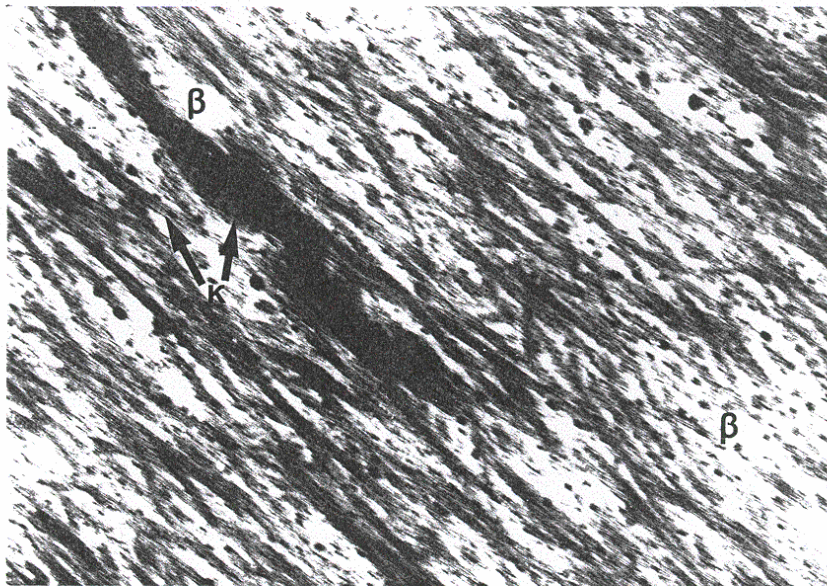


Εικ.6.4A Μεγέθυνση $\times 2600$ (original). Μικροφωτογραφία εγκάρσιας τομής ελαστικού ζωντανού χονδρικού ιστού, από αυτί κουνελιού, που δεν έχει ακτινοβοληθεί. Φαίνονται τα ανέπαφα χονδροκύτταρα (α) και ο πυρήνας τους (π).

Εικ.6.4B Μεγέθυνση $\times 20.000$ (original). Μικροφωτογραφία εγκάρσιας τομής ελαστικού ζωντανού χονδρικού ιστού, από αυτί κουνελιού, που δεν έχει ακτινοβοληθεί. Φαίνονται τα ινίδια κολλαγόνου (κ), που αποτελούν την κύρια μάζα του χονδρικού ιστού και εμφανίζουν διαφορετική διάμετρο και χαρακτηριστικές εγκάρσιες γραμμώσεις και η θεμέλια ουσία (β).



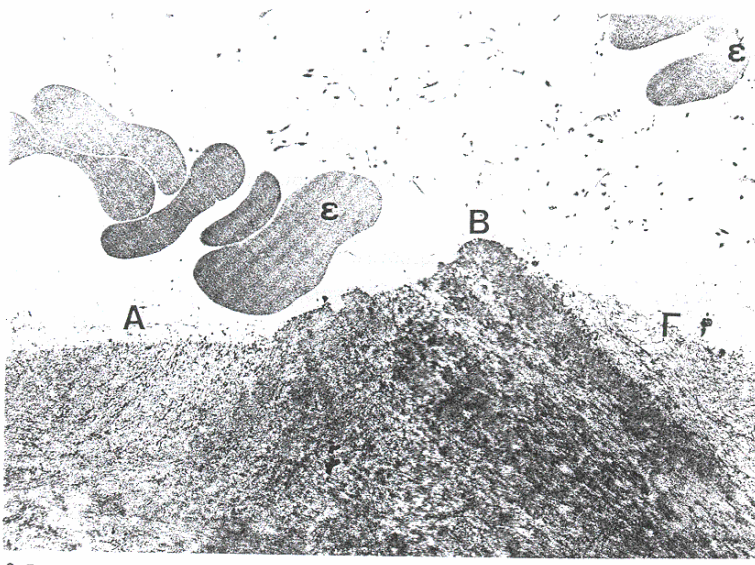
6.4A



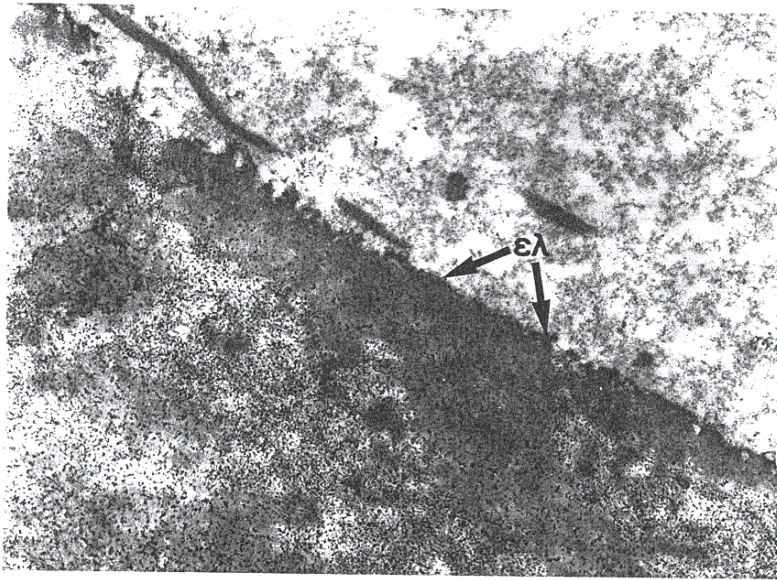
6.4B

Εικ.6.5 Μεγέθυνση X3.000 (original). Μικροφωτογραφία της επιφάνειας του κρατήρα ζωντανού χονδρικού ιστού, από αυτί κουνελιού, που έχει ακτινοβοληθεί με ArF excimer laser. Διακρίνονται οι περιοχές Α,Β,Γ, όπου ο ρυθμός εκσκαφής είναι διαφορετικός. Φαίνονται επίσης τα ερυθρά αιμοσφαίρια (ε) από τη δομή του θρόμβου.

Εικ.6.6 Μεγέθυνση X 10.000 (original). Μικροφωτογραφία τομής ζωντανού χονδρικού ιστού, από αυτί κουνελιού, που έχει ακτινοβοληθεί με ArF excimer laser. Φαίνεται περιοχή του κρατήρα που έχει κοπεί ο ιστός ακριβώς παράλληλα με την ελαστική ίνα (ελ), η οποία παρουσιάζει μεγάλη οπτική πυκνότητα και μοιάζει με την ψευδομεμβράνη που παρουσιάζεται συνήθως σε τομή του κερατοειδούς χιτώνα του ματιού.



6.5



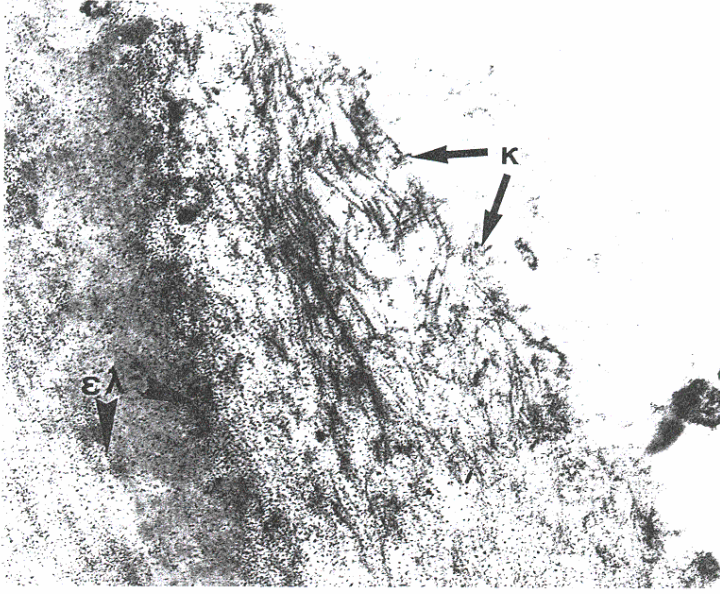
6.6

Εικ.6.7A Μεγέθυνση X10000 (original). Μικροφωτογραφία λεπτομέρειας της Εικ.6.5, από την περιοχή Γ της επιφάνειας του κρατήρα, που έχει σχηματισθεί μετά από ακτινοβολή με ArF excimer laser. Φαίνονται οι ίνες του κολλαγόνου (κ) που έχουν κοπεί ομαλά. Οι άκρες των ινών φαίνονται ανέπαφες. Ελαστική ίνα (ελ).

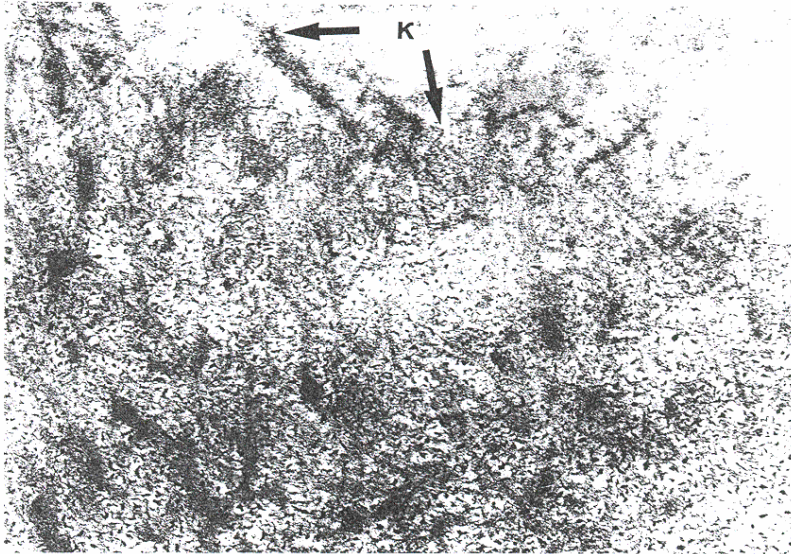
Εικ.6.7B Μεγέθυνση X 20.000 (original). Λεπτομέρεια, της Εικ 6A, όπου φαίνονται τα θραύσματα των ομαλά κομμένων ινών κολλαγόνου (κ).

Εικ.6.8Α Μεγέθυνση X 6.600 (original). Μικροφωτογραφία τομής ζωντανού χονδρικού ιστού που έχει ακτινοβοληθεί με ArF excimer laser. Φαίνονται ίνες κολλαγόνου που οι άκρες τους παρουσιάζουν συστροφή- άκρες σπειροειδείς (κ). Φαίνονται επίσης μάζες με μεγάλη οπτική πυκνότητα (β), πιθανόν από συσσώρευση θραυμάτων ινιδίων κολλαγόνου.

Εικ.6.8Β Μεγέθυνση X 20.000 (original). Μικροφωτογραφία λεπτομέρειας τομής ζωντανού χονδρικού ιστού που έχει ακτινοβοληθεί με ArF excimer laser όπου φαίνονται οι σπειροειδείς άκρες (κ) των ινιδίων κολλαγόνου και οι μάζες με μεγάλη οπτική πυκνότητα (β).



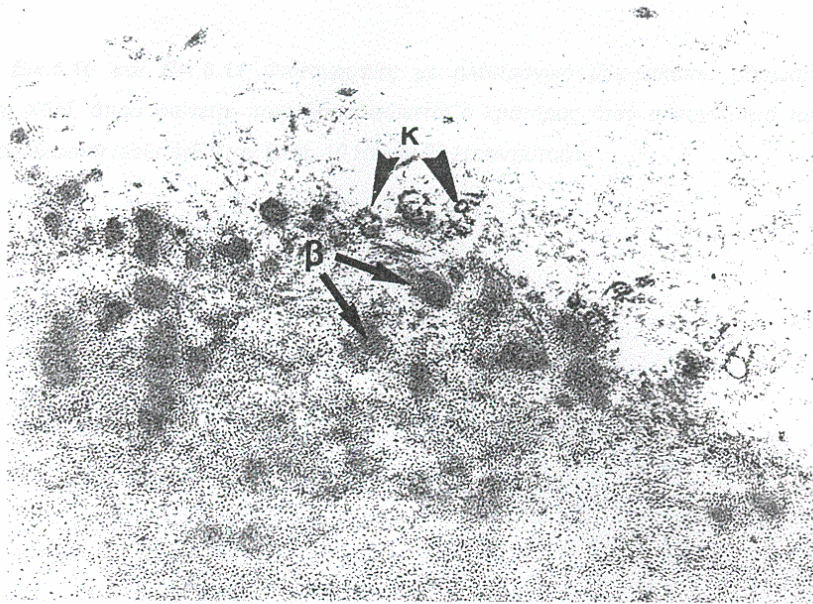
6.7A



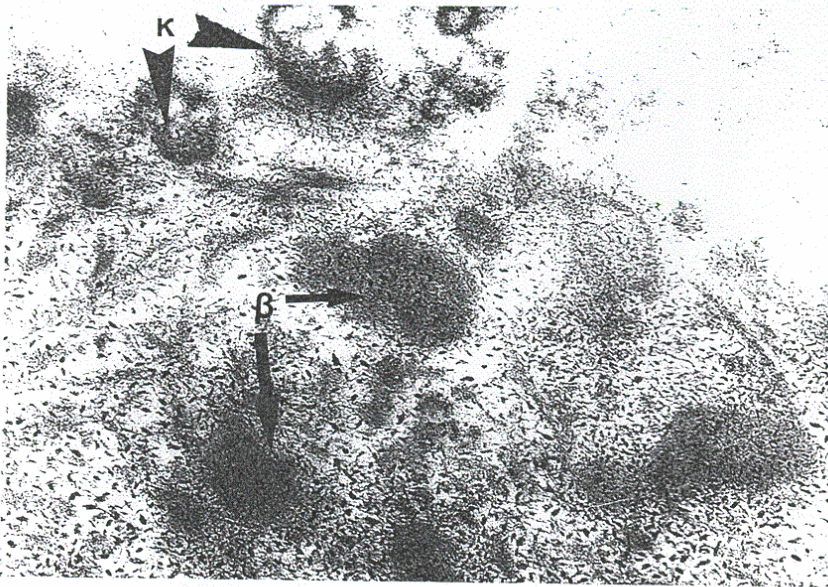
6.7B

Εικ.6.8Α Μεγέθυνση X 6.600 (original). Μικροφωτογραφία τομής ζωντανού χονδρικού ιστού που έχει ακτινοβοληθεί με ArF excimer laser. Φαίνονται ίνες κολλαγόνου που οι άκρες τους παρουσιάζουν συστροφή- άκρες σπειροειδείς (κ). Φαίνονται επίσης μάζες με μεγάλη οπτική πυκνότητα (β), πιθανόν από συσσώρευση θραυμάτων ινιδίων κολλαγόνου.

Εικ.6.8Β Μεγέθυνση X 20.000 (original). Μικροφωτογραφία λεπτομέρειας τομής ζωντανού χονδρικού ιστού που έχει ακτινοβοληθεί με ArF excimer laser όπου φαίνονται οι σπειροειδείς άκρες (κ) των ινιδίων κολλαγόνου και οι μάζες με μεγάλη οπτική πυκνότητα (β).

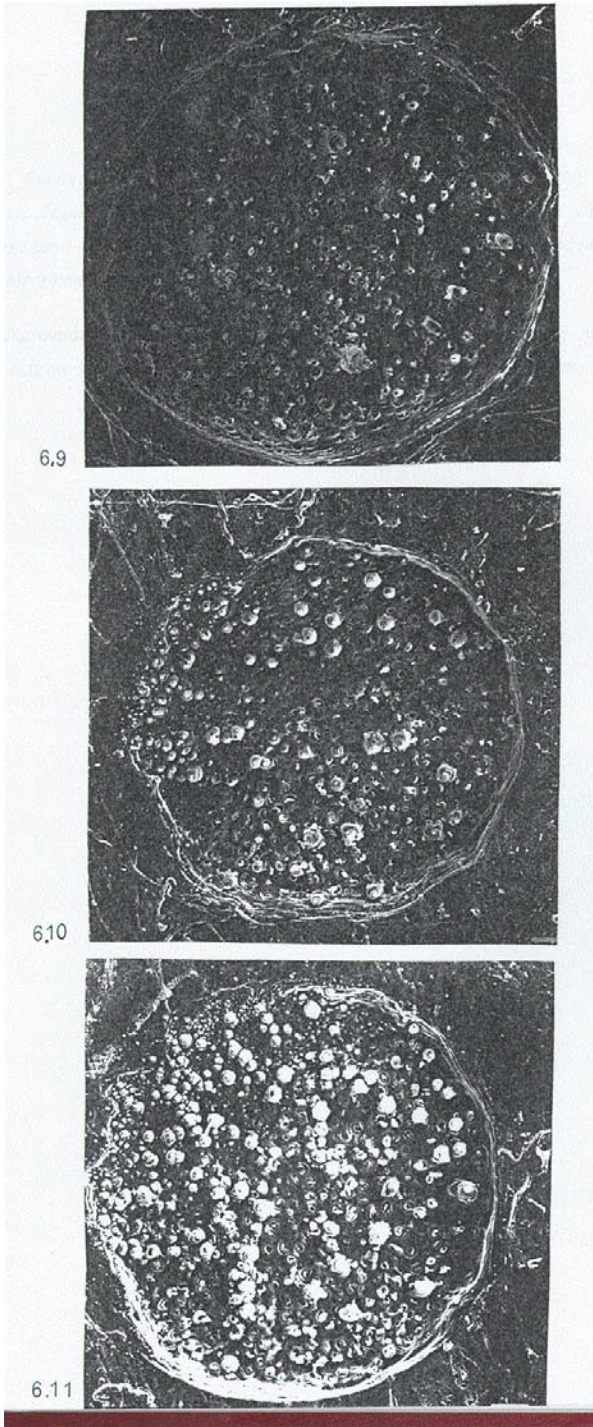


6.8A



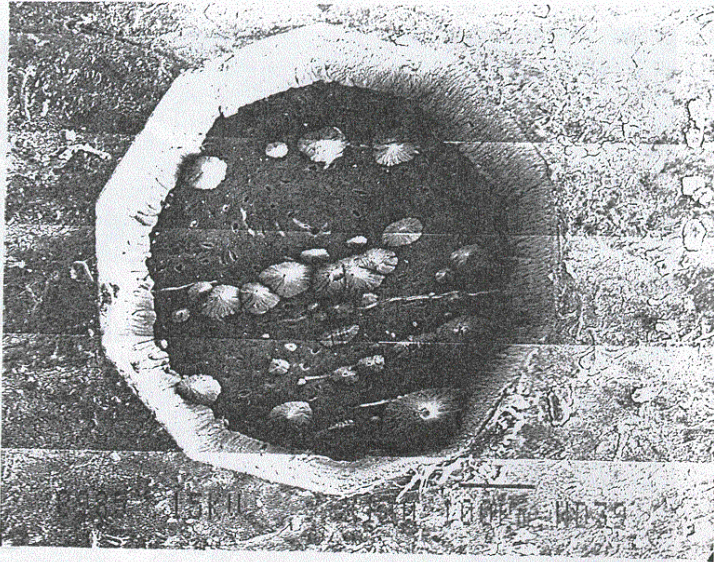
6.8B

Εικ. 6.9, Εικ.6.10 και Εικ.6.11 Φωτογραφίες με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (μεγέθυνση X65), όπου φαίνεται πως διαμορφώνεται ο κρατήρας όταν η συχνότητα των παλμών του *excimer laser ArF* ήταν 5 Hz, 10 Hz και 20 Hz αντίστοιχα.

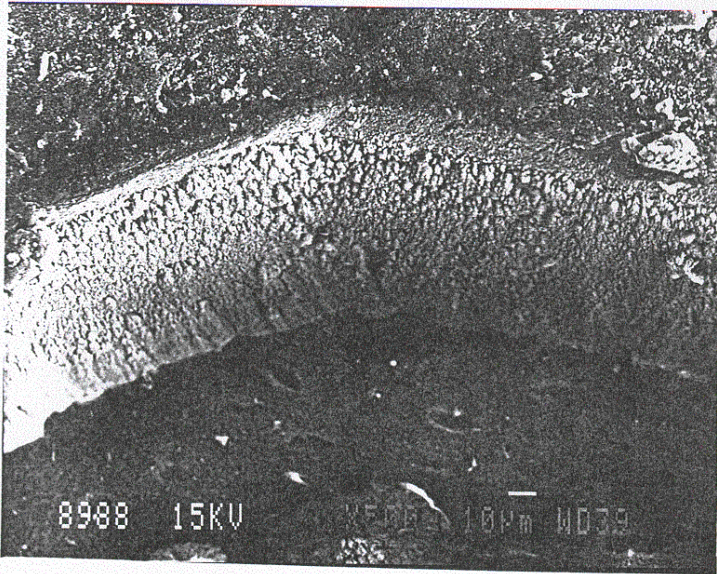


Εικ.6.12A Φωτογραφία με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (μεγέθυνση X130) μη αφαλατωμένων δειγμάτων οστού, όπου φαίνεται ο πυθμένας του κρατήρα , κάθετος στα πλευρικά τοιχώματα ενώ στην **Εικ.6.12 Γ** η επιφάνειά του κρατήρα εμφανίζει εικόνα μανιταριών.(ΜεγέθυνσηX 450)

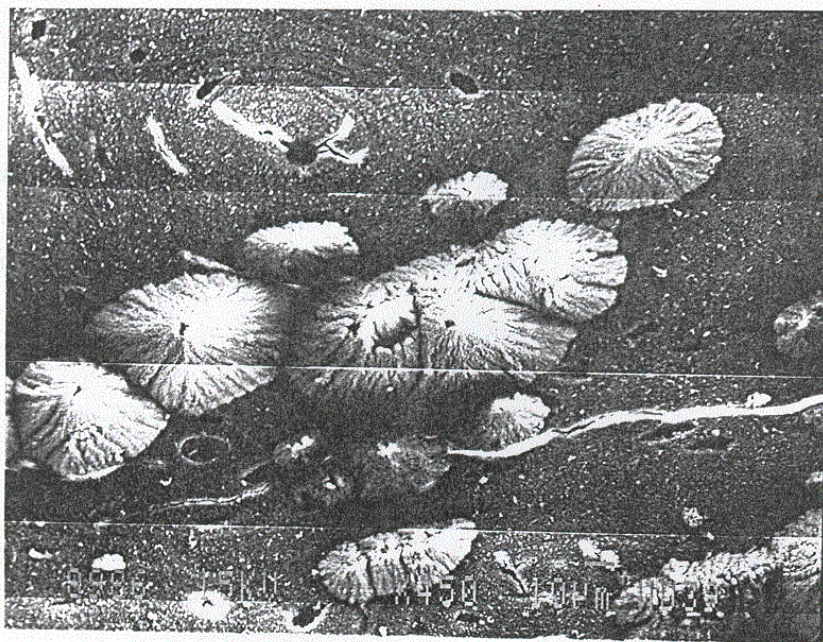
Εικ.6.12B Φωτογραφία με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (μεγέθυνση X500),όπου φαίνονται τα λεία και καθαρά τοιχώματα του κρατήρα σε μη αφαλατωμένα δείγματα.



6.12A

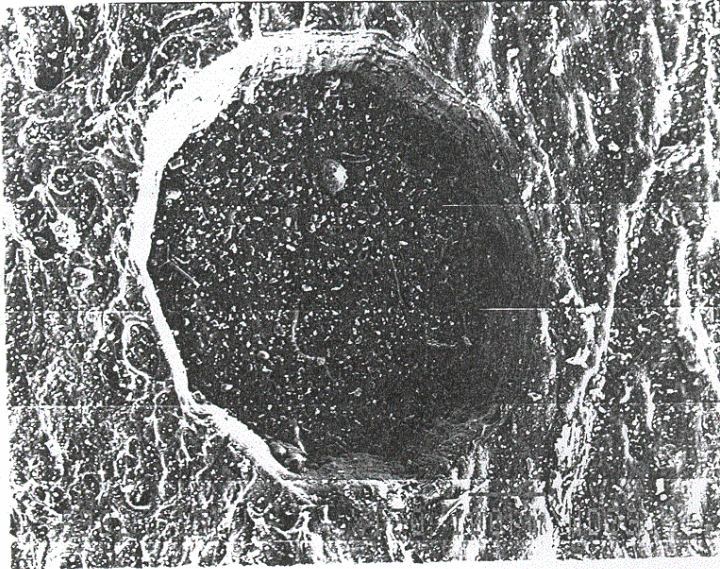


6.12B

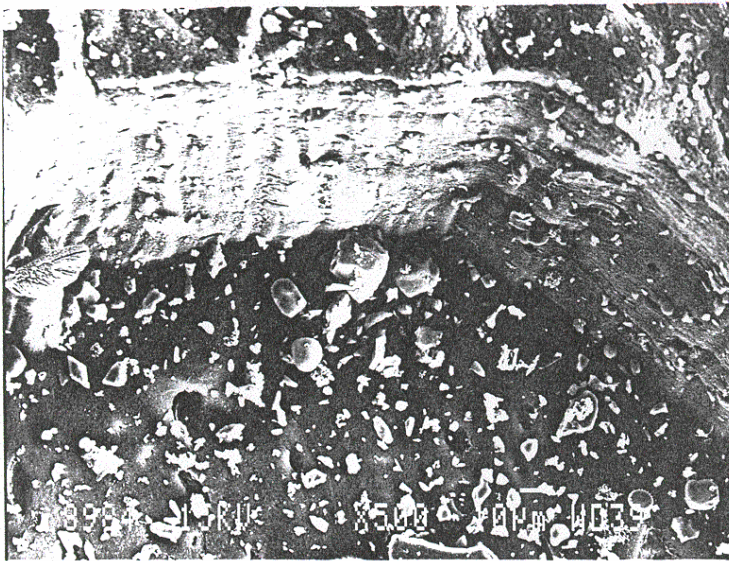


6,12Г

Εικ.6.13A Φωτογραφία με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης (μεγέθυνση X130) αφαλατωμένων δειγμάτων οστού όπου φαίνεται η τροποποιημένη μορφή του κρατήρα και **Εικ.6.13B** των τοιχωμάτων τους, (Μεγέθυνση X 450).



6.13A

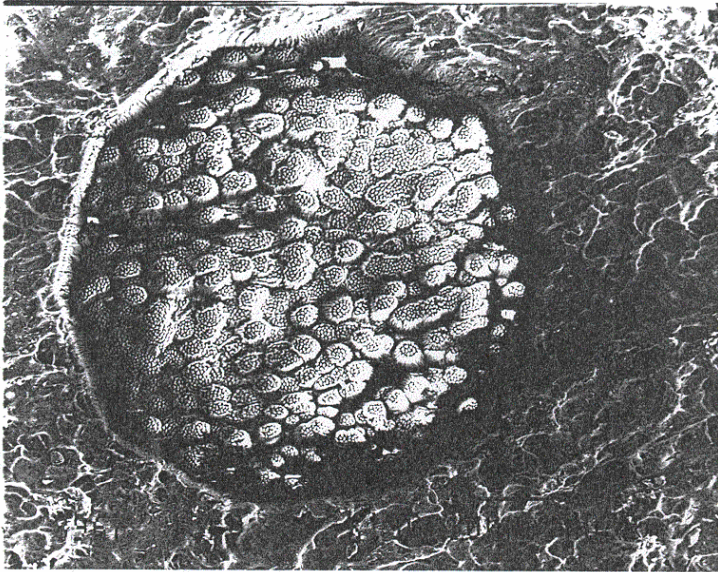


6 13 B

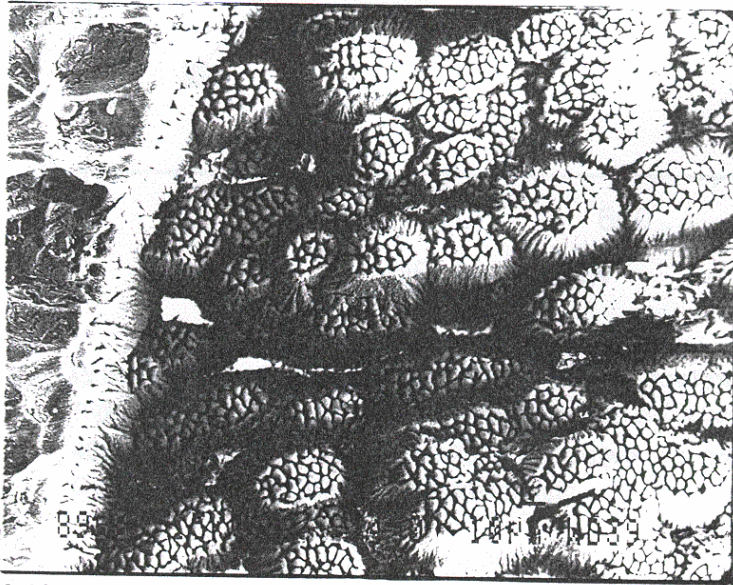
Εικ.6.14Α Φωτογραφία με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης μη αφαλατωμένου δείγματος οστού. (Μεγέθυνση X 130)

Εικ.6.14Β. Φωτογραφία με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης λεπτομέρειας του πυθμένα μη αφαλατωμένου δείγματος οστού. (Μεγέθυνση X500)

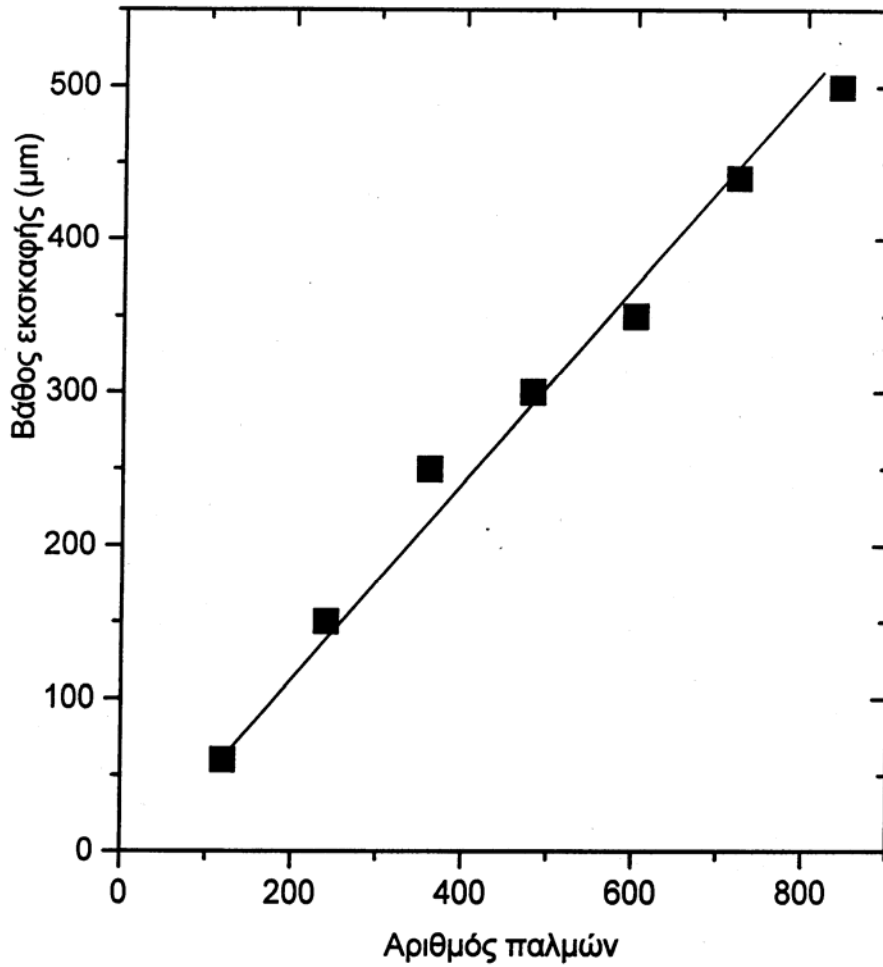
600x; 400µm



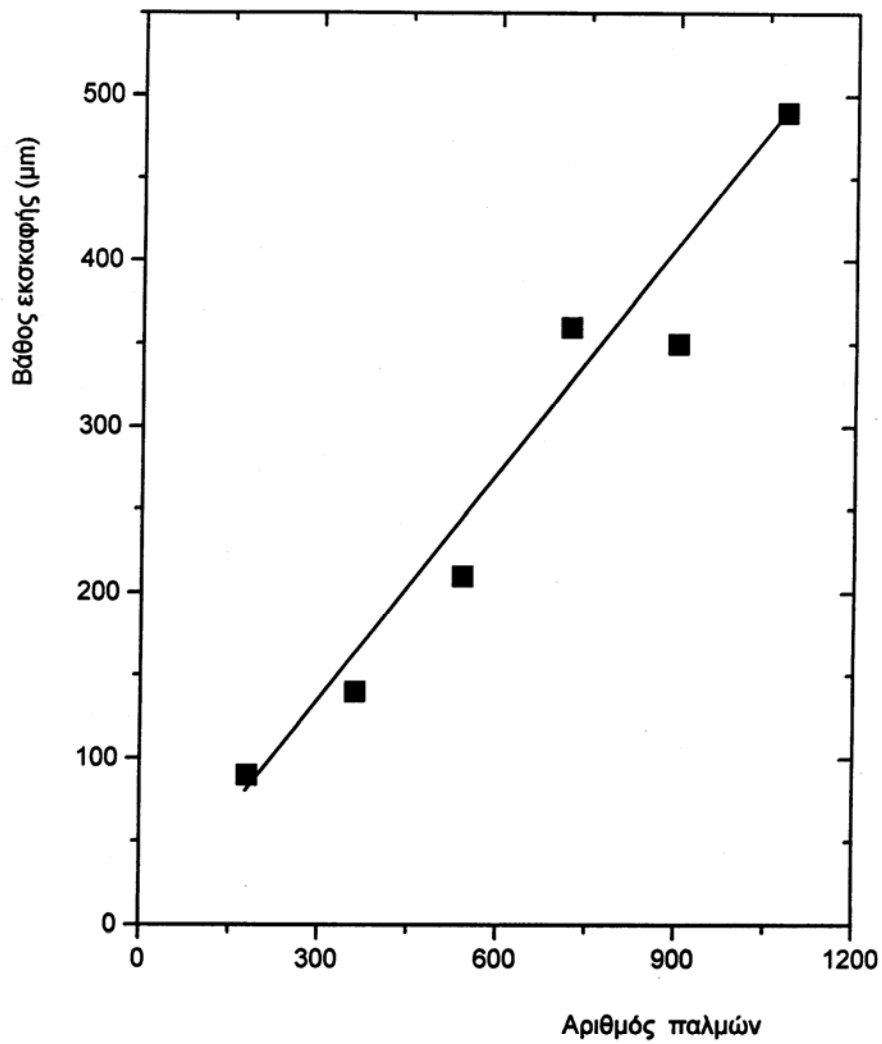
6.14A



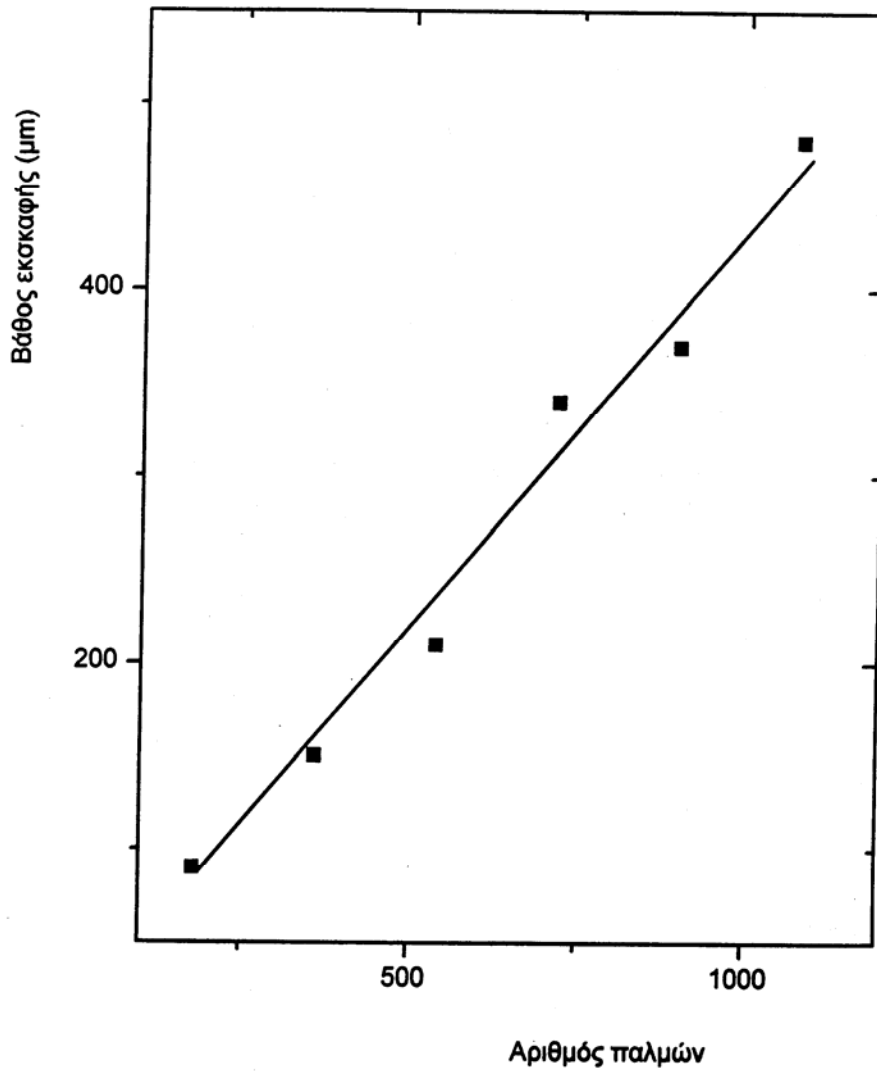
6 14B



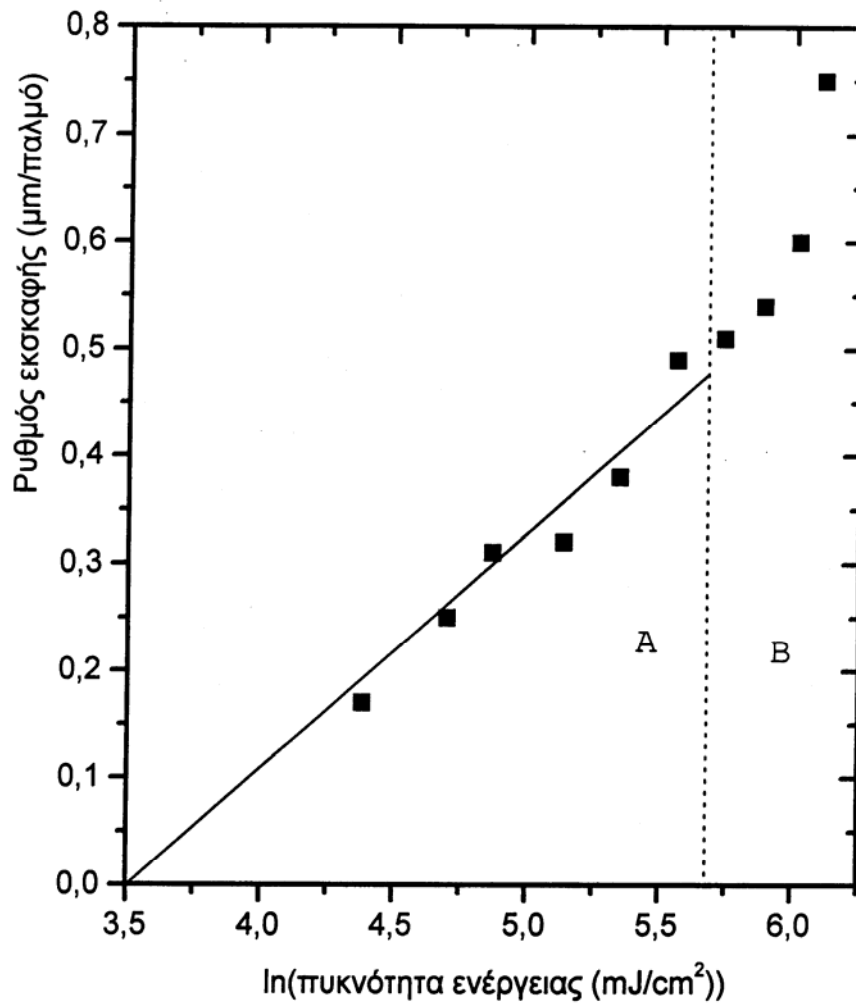
Σχ.6.1 Το βάθος εκσκαφής βοδινού χόνδρου σε συνάρτηση του αριθμού των παλμών του ArF excimer laser. Η πυκνότητα ενέργειας παλμού ήταν 425 mJ/cm^2 , με διάρκεια παλμού 20 ns και συχνότητα παλμών 2Hz. Ο ρυθμός εκσκαφής ήταν 0.6 μm ανά παλμό.



Σχ.6.2 Το βάθος εκκαφής βοδινού χόνδρου σε συνάρτηση με τον αριθμό των παλμών του XeCl excimer laser. Η πυκνότητα ενέργειας παλμού ήταν 1100 mJ/cm^2 διάρκεια παλμού 30 ns και συχνότητα παλμών 2Hz. Το βάθος εκκαφής ήταν 0.5 μm /παλμό.



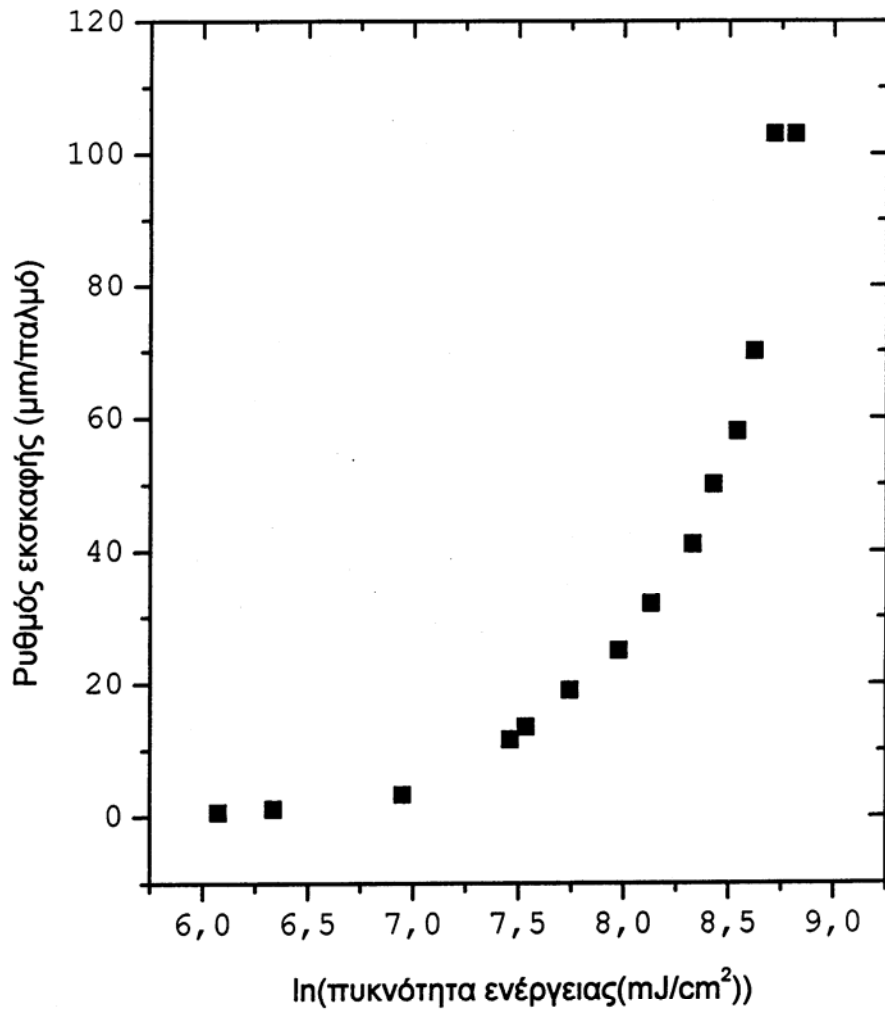
Σχ.6.3 Βάθος εκσκαφής βοδινού χόνδρου σε συνάρτηση του αριθμού των παλμών του KrF excimer laser με διάρκεια παλμού 500 femtosecond. Η πυκνότητα ενέργειας του παλμού ήταν 250 mJ/cm^2 και η συχνότητα των παλμών 2 Hz. Ο ρυθμός εκσκαφής ήταν 0.2 μm/παλμό .



Σχ.6.4 Ρυθμός εκσκαφής του ArF excimer laser σε συνάρτηση της πυκνότητας ενέργειας, σε λογαριθμική κλίμακα.

Εμβαδόν κηλίδας εστίασης 2 mm².

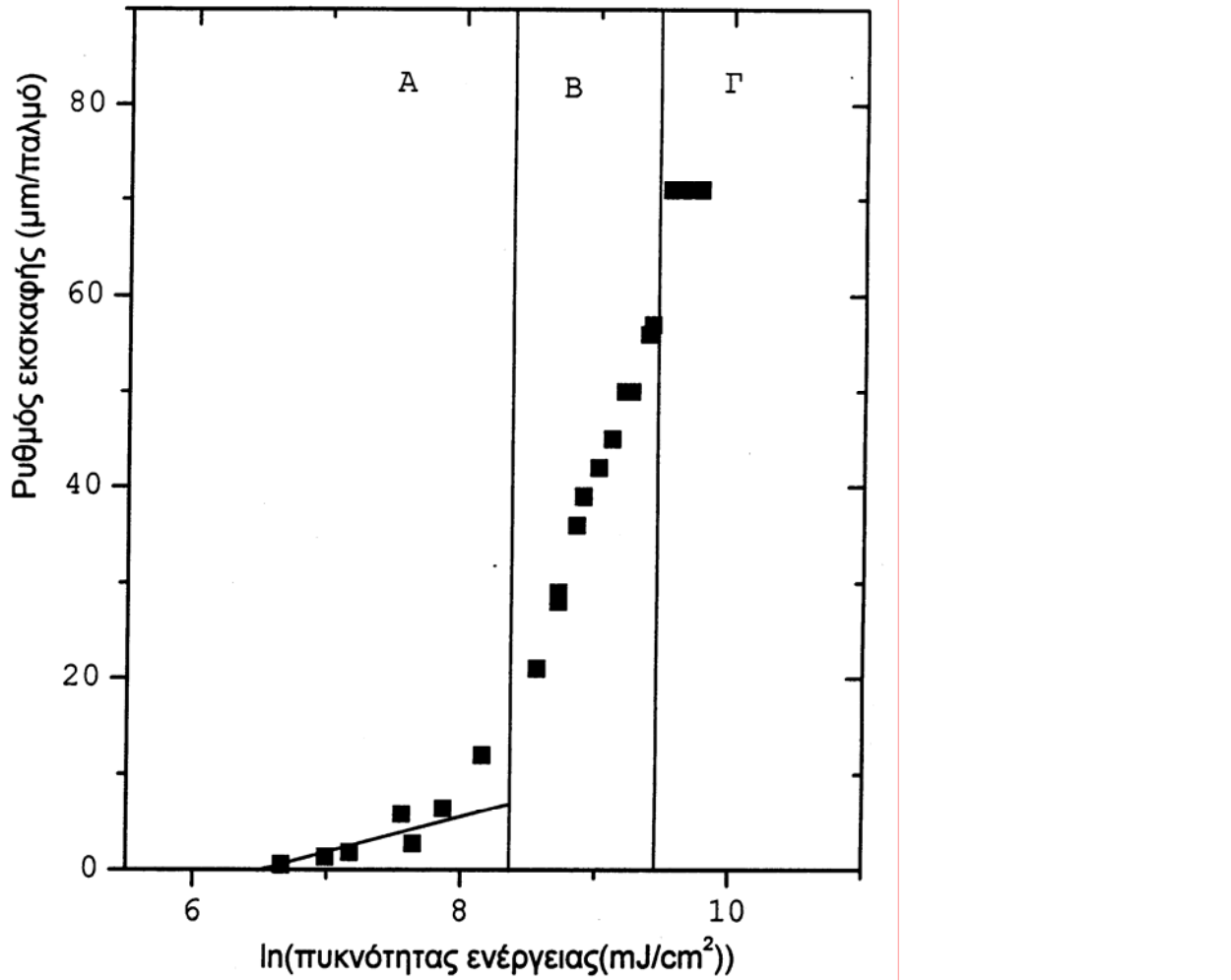
Κατώφλι πυκνότητας ενέργειας 30 mJ/cm².



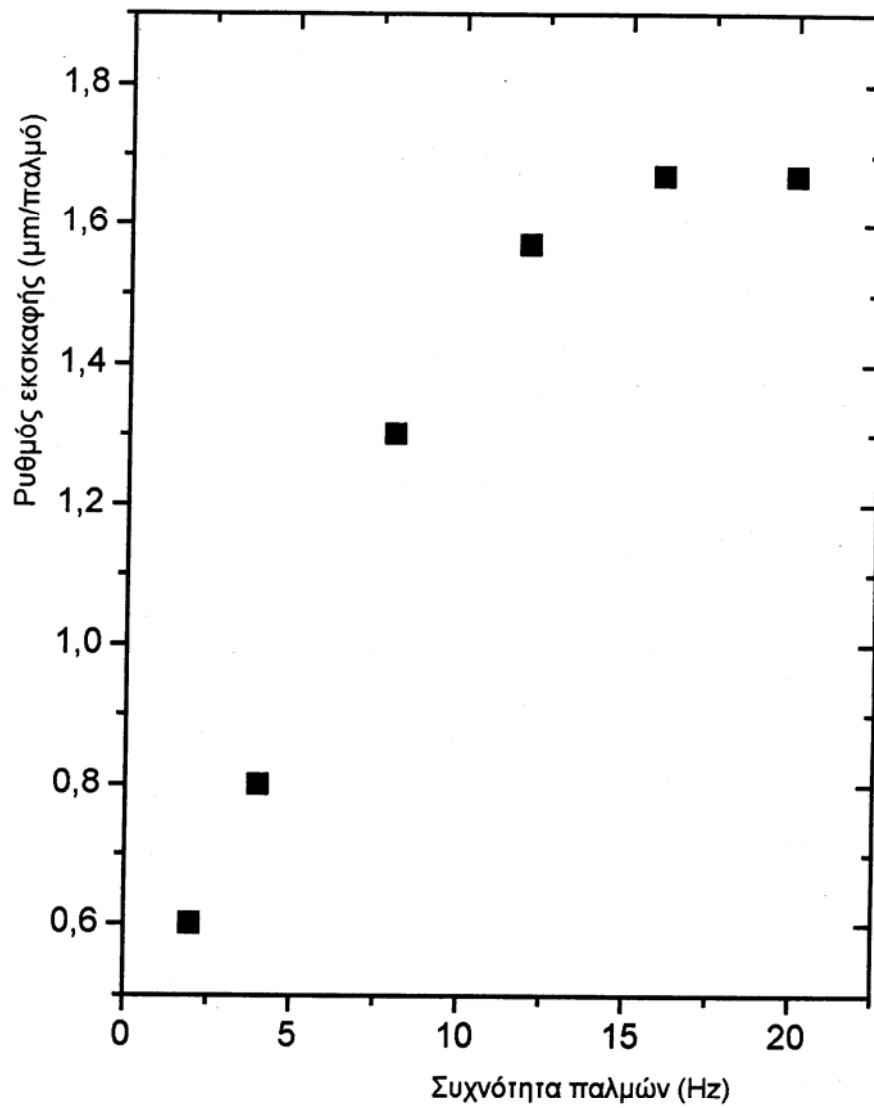
Σχ.6.5 Ρυθμός εκσκαφής του ,XeCl excimer laser σε συνάρτηση της πυκνότητας ενέργειας, σε λογαριθμική κλίμακα.

Το εμβαδό της κηλίδας εστίασης ήταν 2 mm².

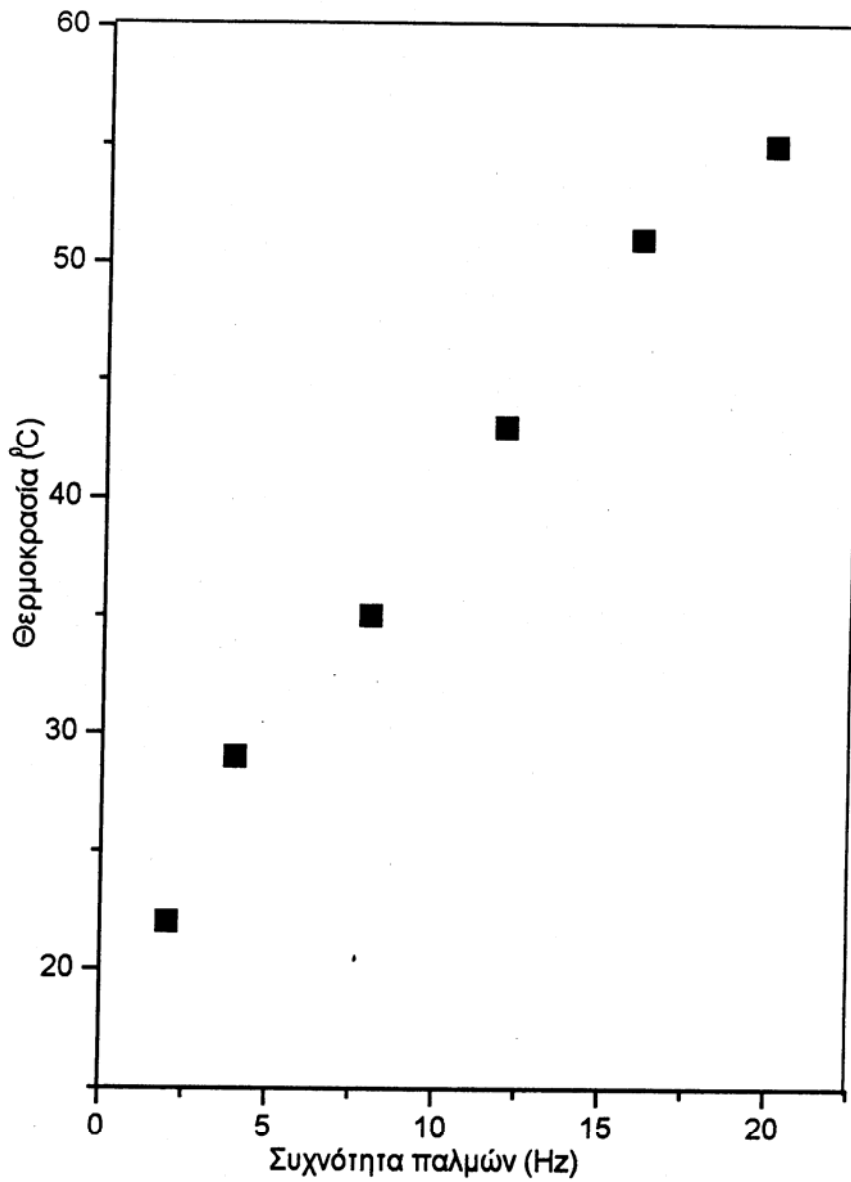
Κατώφλι πυκνότητας ενέργειας 300 mJ/cm².



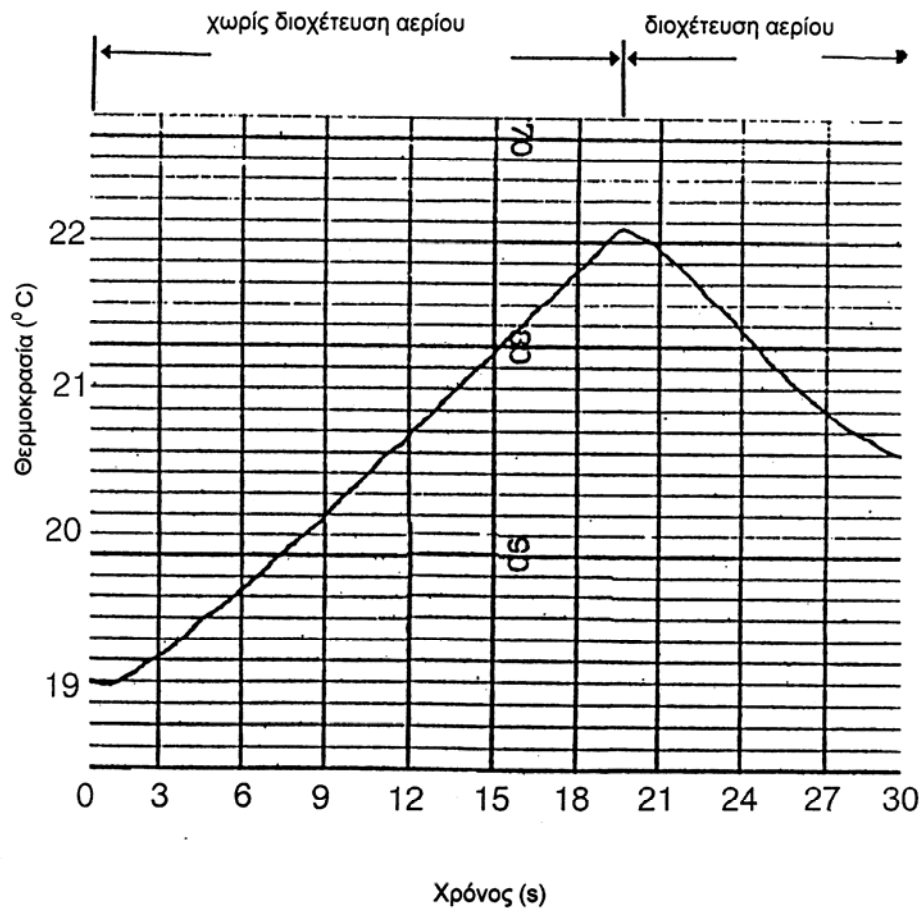
Σχ.6.6 Ρυθμός εκσκαφής του XeCl excimer laser σε συνάρτηση της πυκνότητας ενέργειας σε λογαριθμική κλίμακα. Το εμβαδό της κηλίδας εστίασης ήταν 0.5 mm². Κατώφλι πυκνότητας ενέργειας 670 mJ/cm².



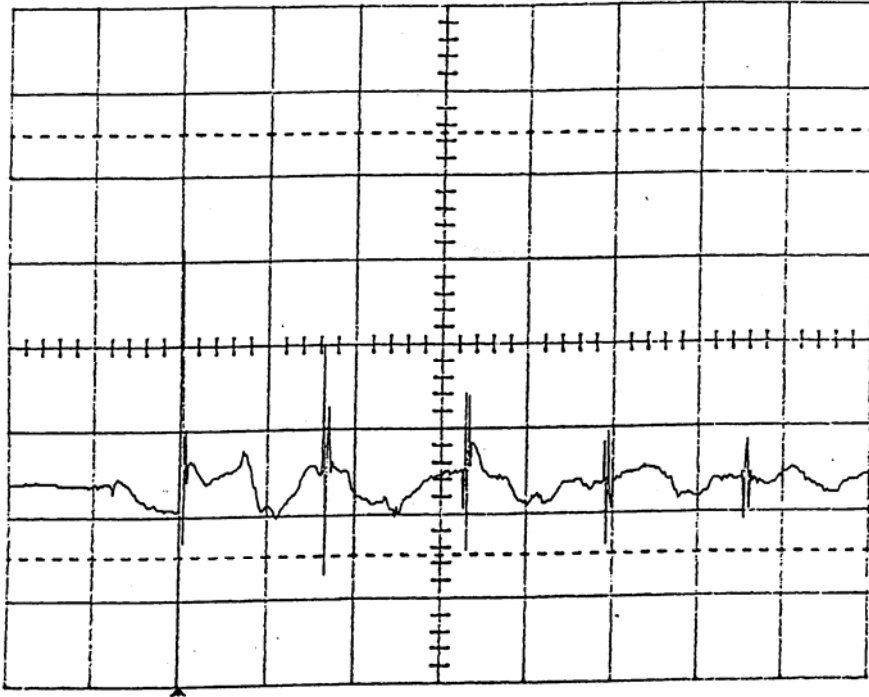
Σχ.6.7α. Εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής από τη συχνότητα των παλμών. Η πυκνότητα ενέργειας του XeCl excimer laser ήταν 1.1 J/cm^2 και η κηλίδα εστίασης 2 mm^2 .



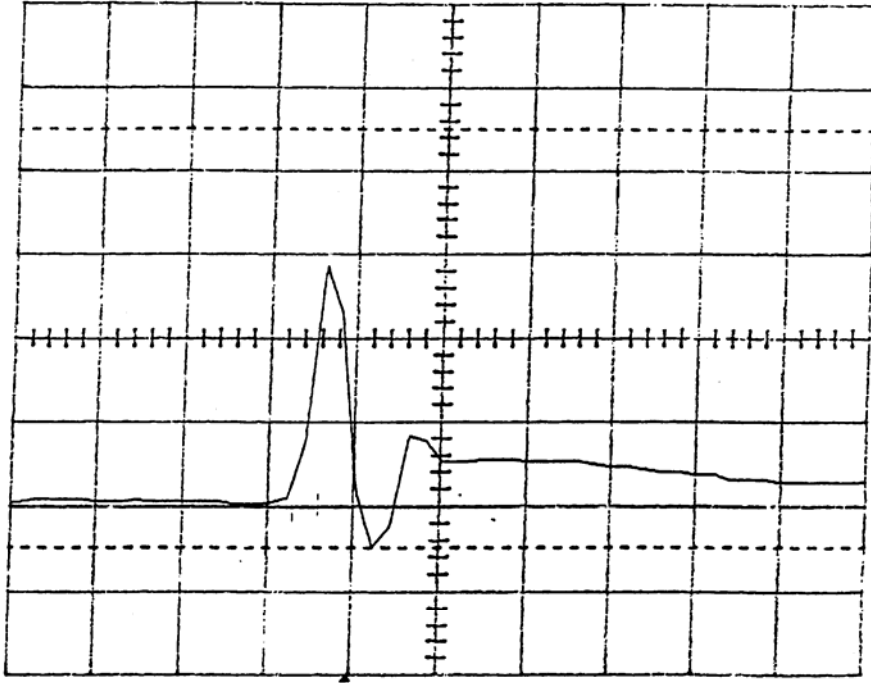
Σχ.6.7β. Γραφική παράσταση της θερμοκρασίας που αναπτύσσεται στο χόνδρο από την επίδραση του XeCl eximer laser, σε συνάρτηση της συχνότητας των παλμών του laser.



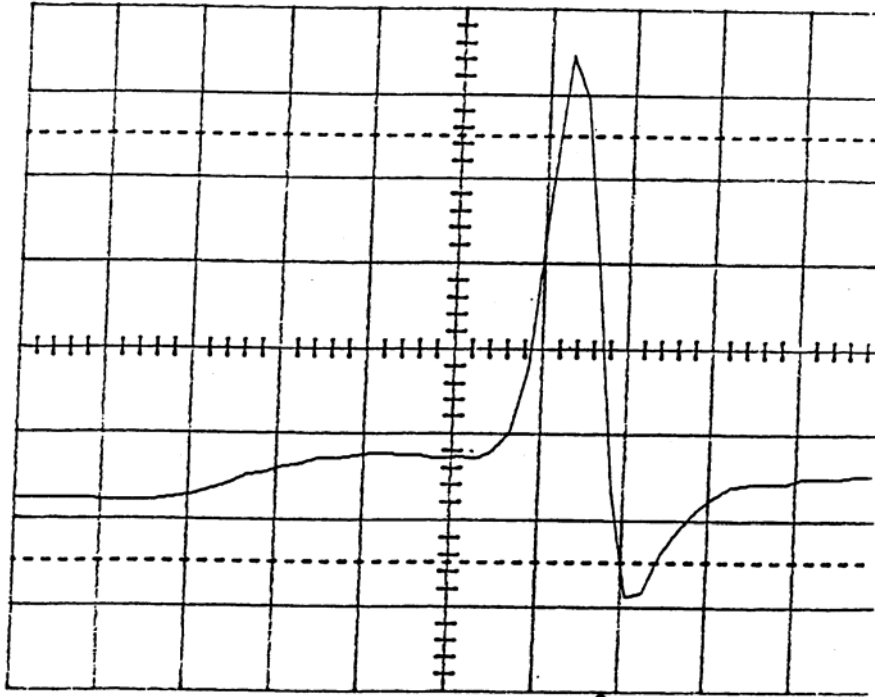
Σχ.6.8. Διάγραμμα της θερμοκρασίας που αναπτύσσεται στον χονδρικό ιστό, πριν και μετά την διοχέτευση αερίου κατά την ακτινοβολήση του με excimer laser.



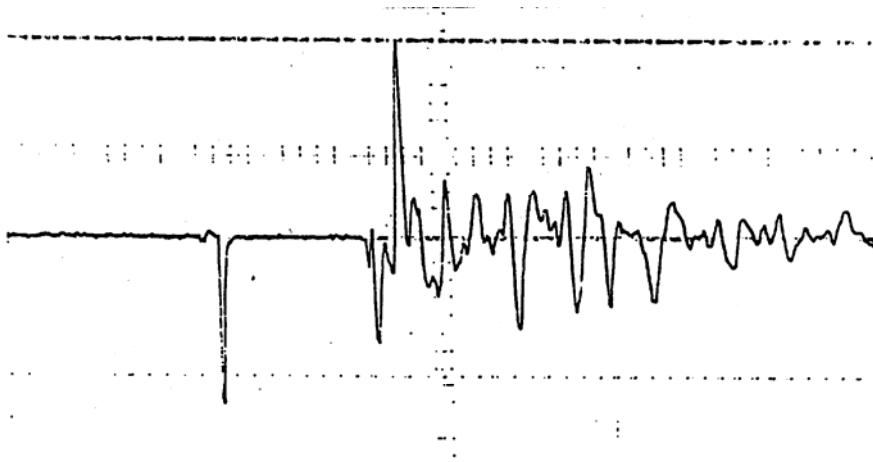
Σχ.6.9α. Διάγραμμα που απεικονίζει το χρόνο απόκρισης ενός ανιχνευτή ωστικών κυμάτων, με το XeCl excimer laser εστιασμένο απευθείας στον κρύσταλλο LiNbO_3 , χωρίς δείγμα.



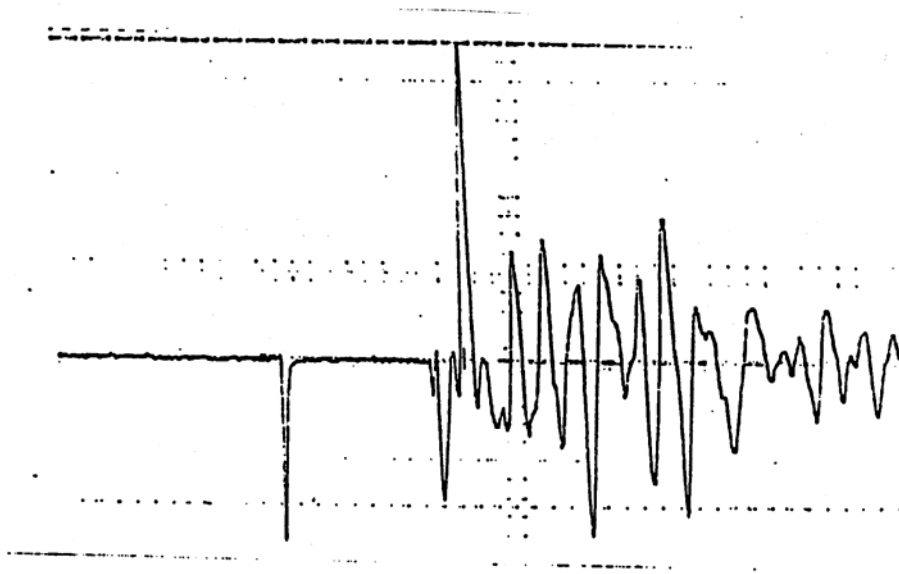
Σχ.6.9β. Διάγραμμα στο οποίο φαίνεται, σε μεγέθυνση, ο πρώτος παλμός από τον ανιχνευτή, όπως καταγράφεται από την εισαγωγή των 175 MHz και 40 pF χωρητικότητας στον παλμογράφο.



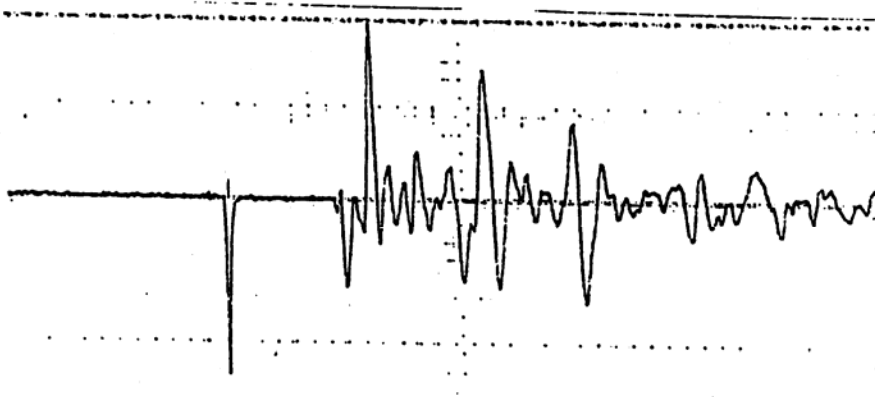
Σχ. 6.9γ. Διάγραμμα στο οποίο φαίνεται η απόκριση του ανιχνευτή όταν τοποθετείται ένα δείγμα PMMA πάχους 3mm πάνω στον ανιχνευτή. Το εύρος του παλμού είναι 40 ns (FWHM) το οποίο είναι ευρύτερο από εκείνο του laser που έχει πλάτος 20 ns.



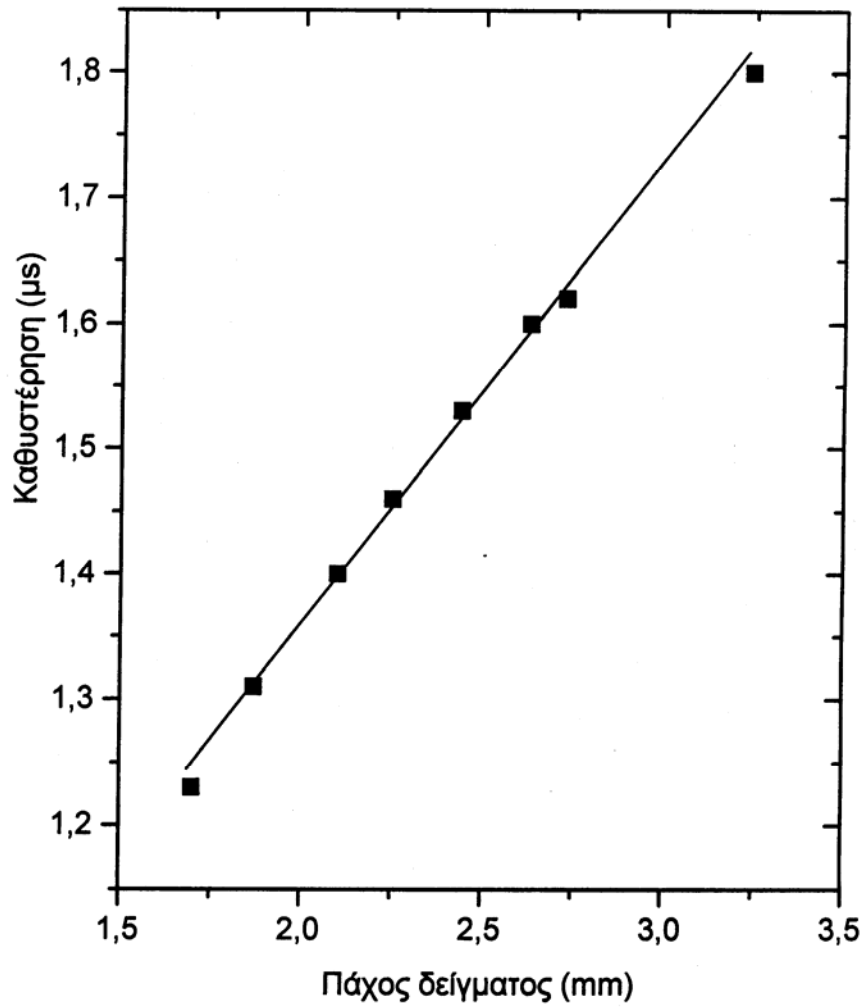
Σχ. 6.10α. Διάγραμμα στο οποίο φαίνεται η απόκριση του ανιχνευτή στον πρώτο παλμό. Ο πρώτος αρνητικός παλμός είναι ο παλμός του laser.



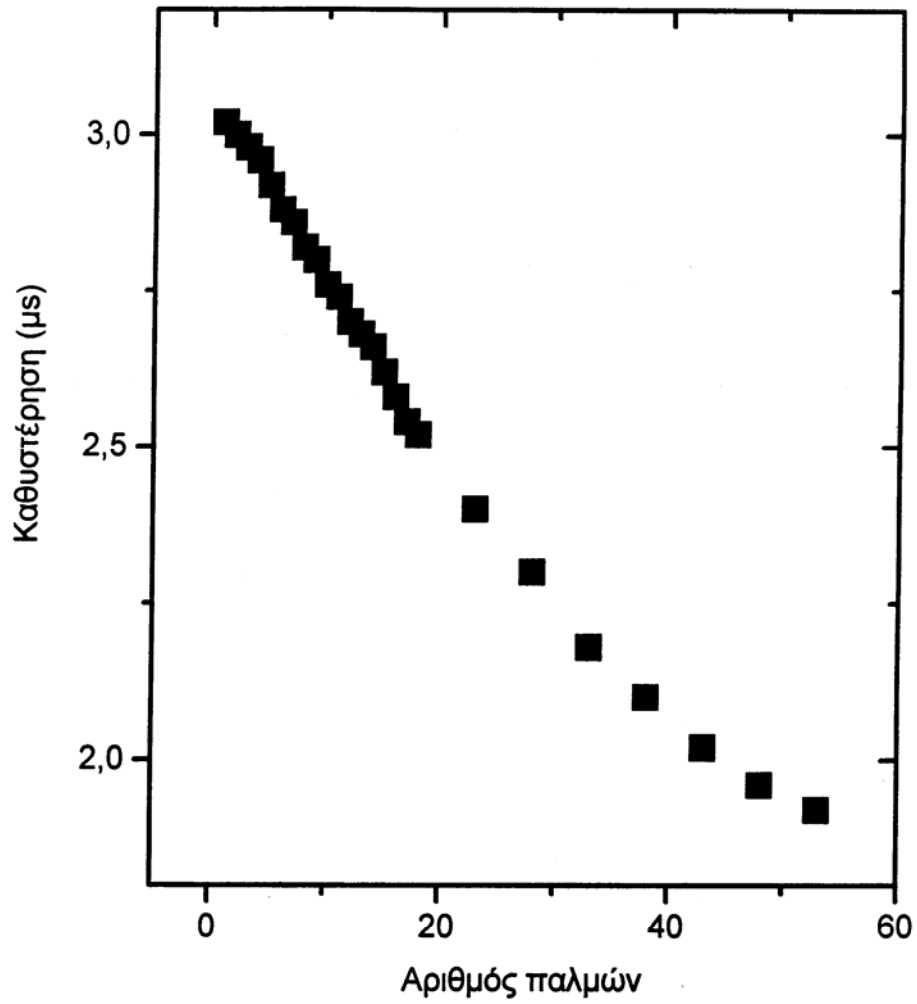
Σχ.6.10β. Διάγραμμα στο οποίο φαίνεται η απόκριση του ανιχνευτή στον πέμπτο παλμό.



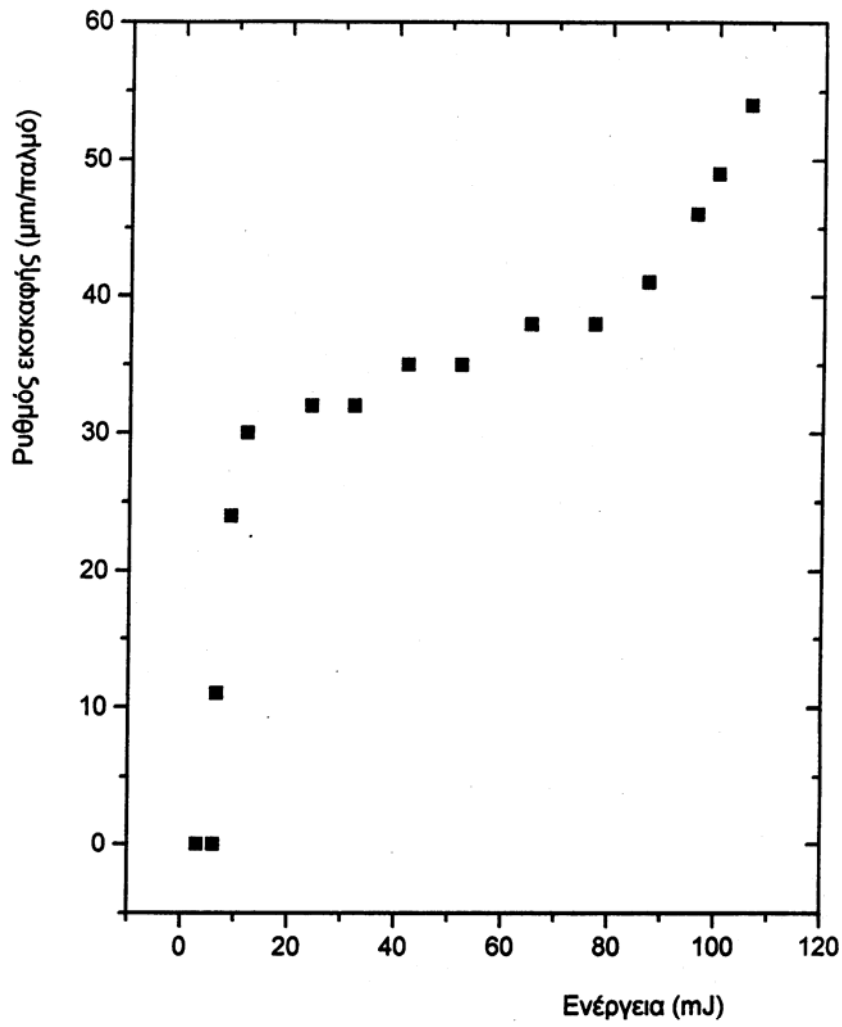
Σχ. 6.10γ. Διάγραμμα στο οποίο φαίνεται η απόκριση του ανιχνευτή στον τριακοστό πέμπτο παλμό.



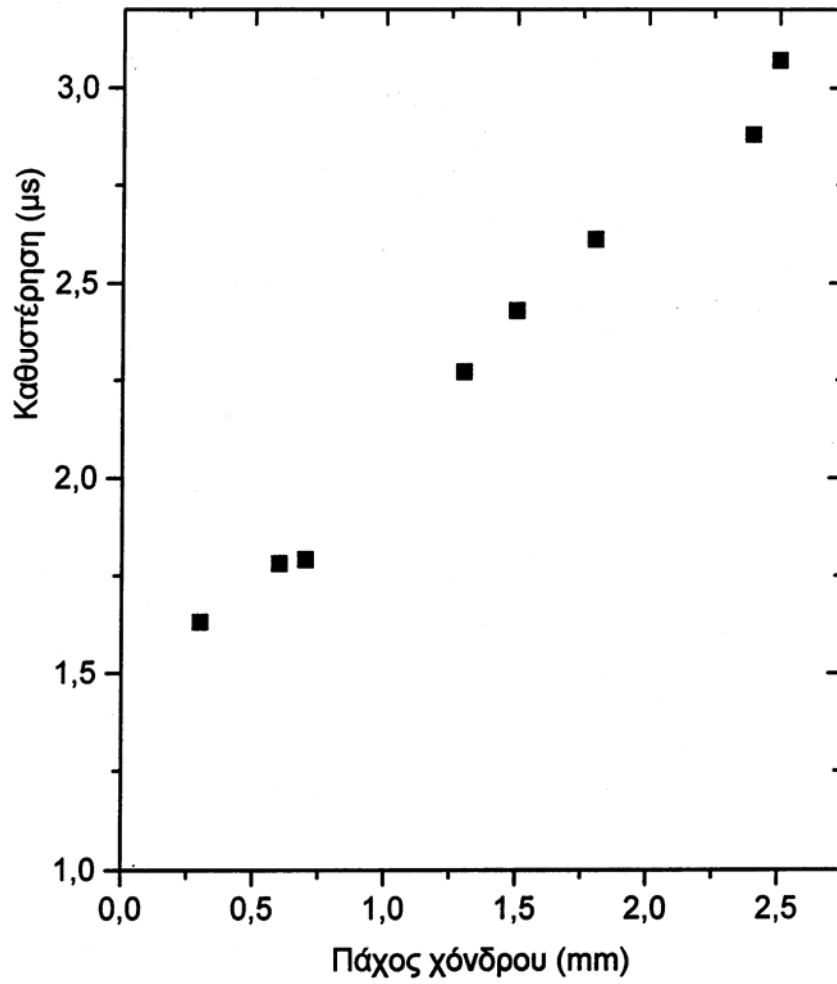
Σχ.6.11α Γραφική παράσταση της καθυστέρησης του οπτικού κύματος που διαδίδεται στο PMMA, σε συνάρτηση του πάχους του PMMA.



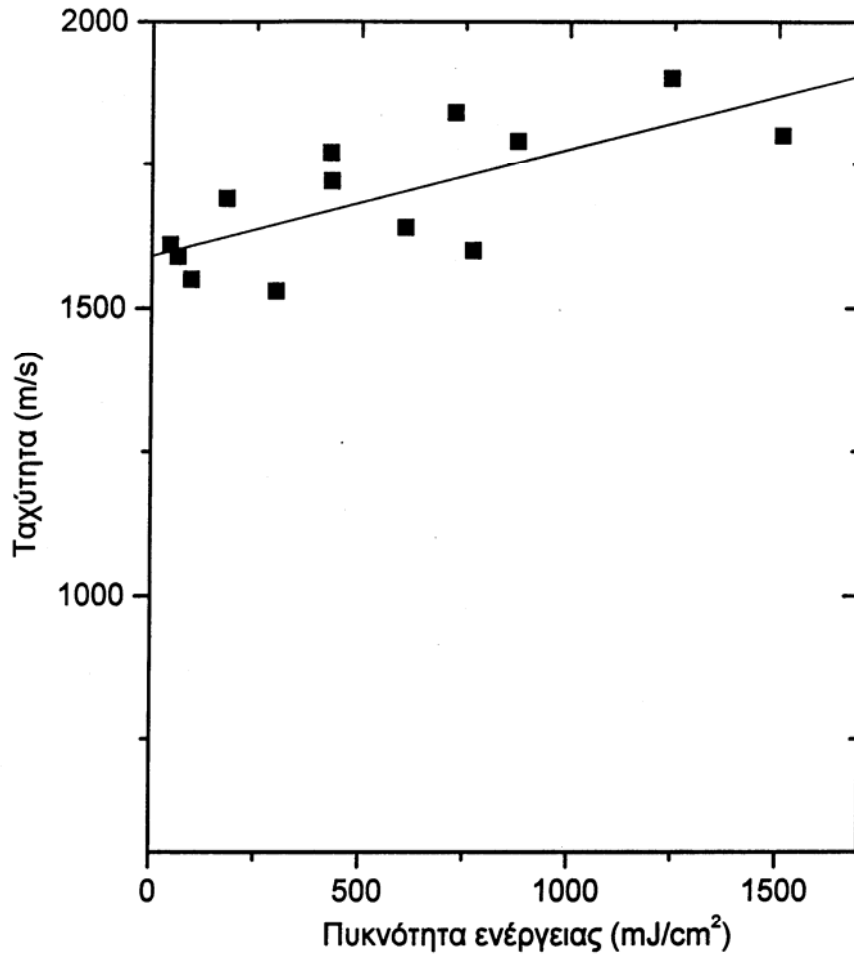
Σχ.6.11β Γραφική παράσταση της καθυστέρησης του ωστικού κύματος που διαδίδεται στο PMMA, σε συνάρτηση του αριθμού των παλμών.



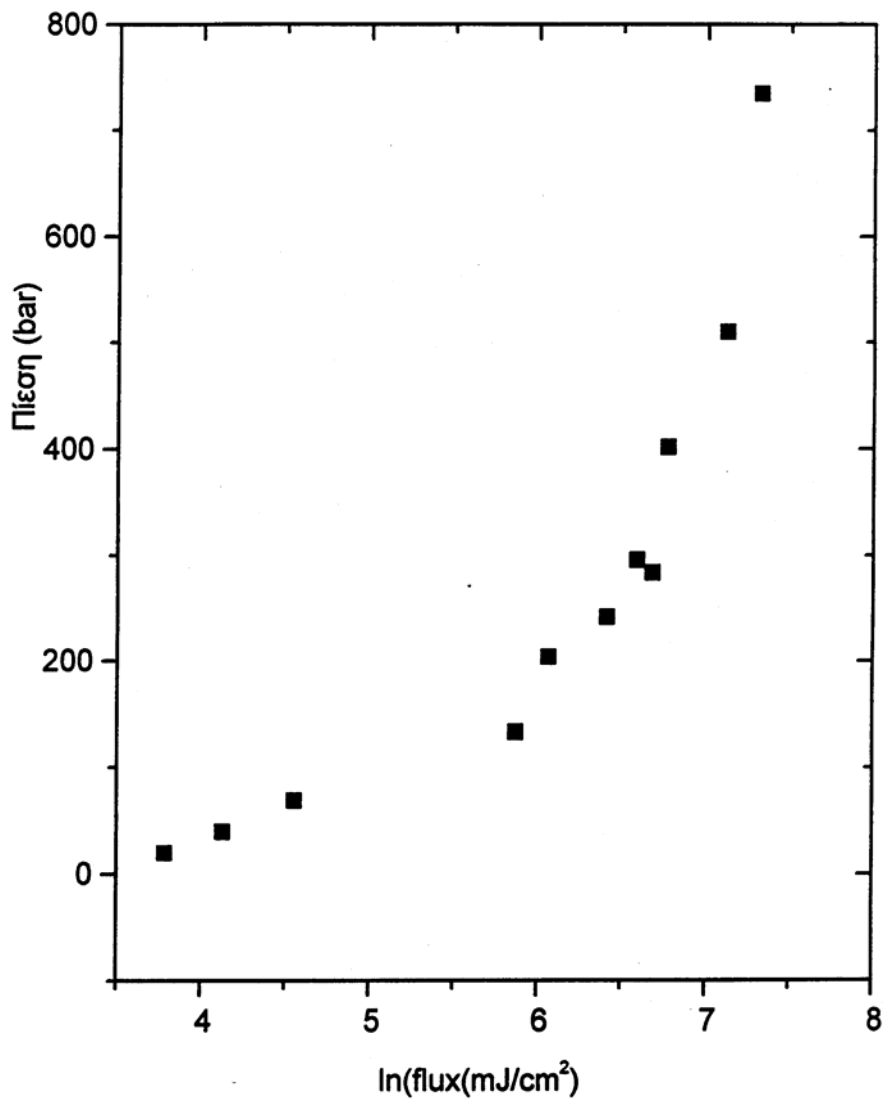
Σχ.6.11γ Γραφική παράσταση του ρυθμού εκσκαφής σε συνάρτηση της ενέργειας του παλμού του XeCl excimer laser



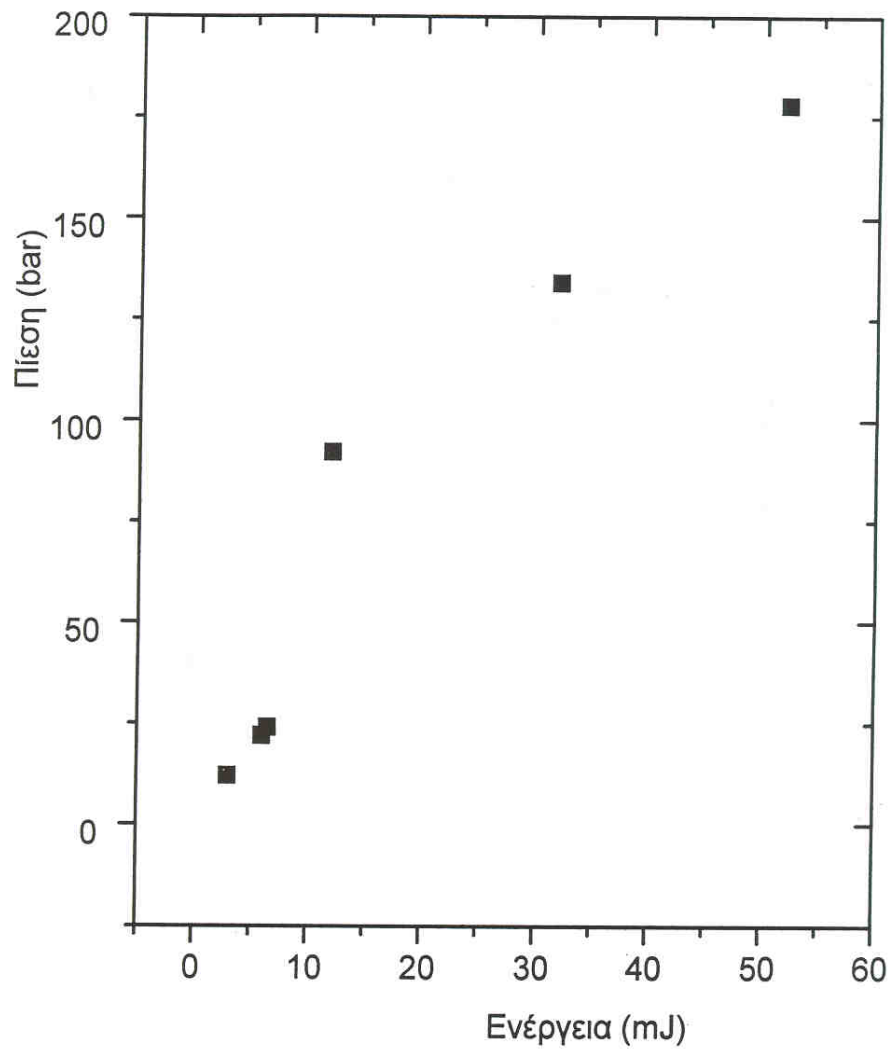
Σχ.6.12α Γραφική παράσταση της καθυστέρησης του φωστικού κύματος που διαδίδεται στο χονδρικό ιστό σε συνάρτηση του πάχους του.



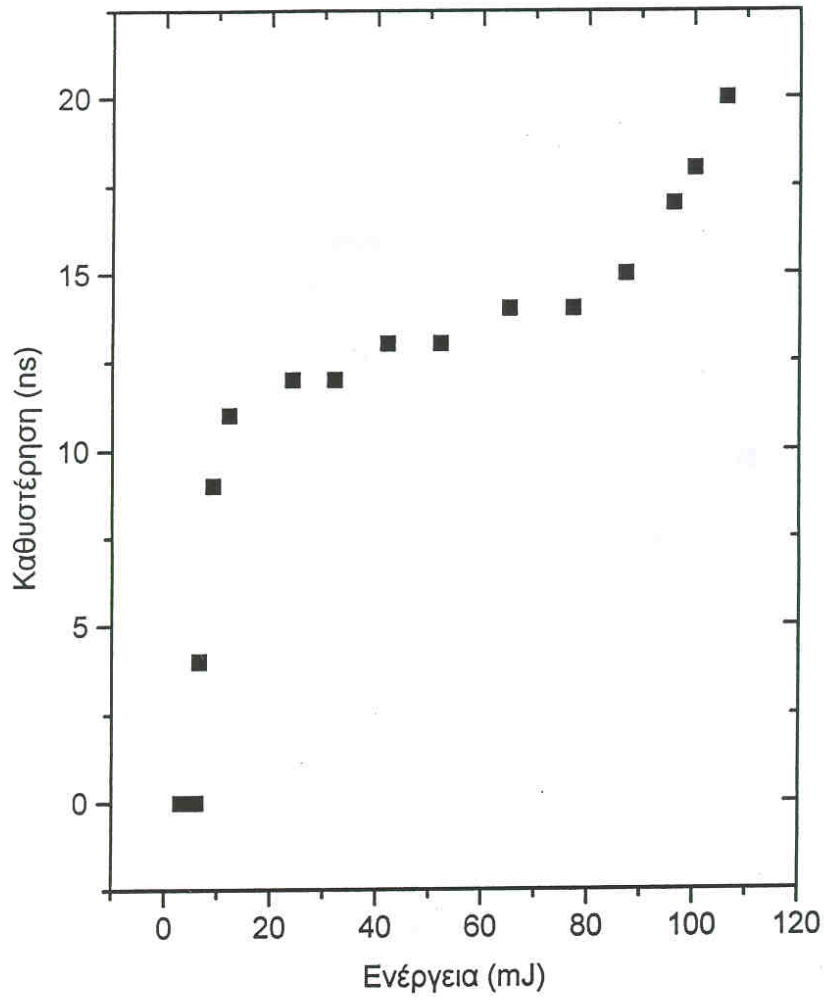
Σχ.6.12β Γραφική παράσταση της ταχύτητας διάδοσης του κύματος πίεσης που δημιουργείται από την επίδραση του ArF excimer laser σε χόνδρο, σε συνάρτηση της πυκνότητας ενέργειας του παλμού του laser.



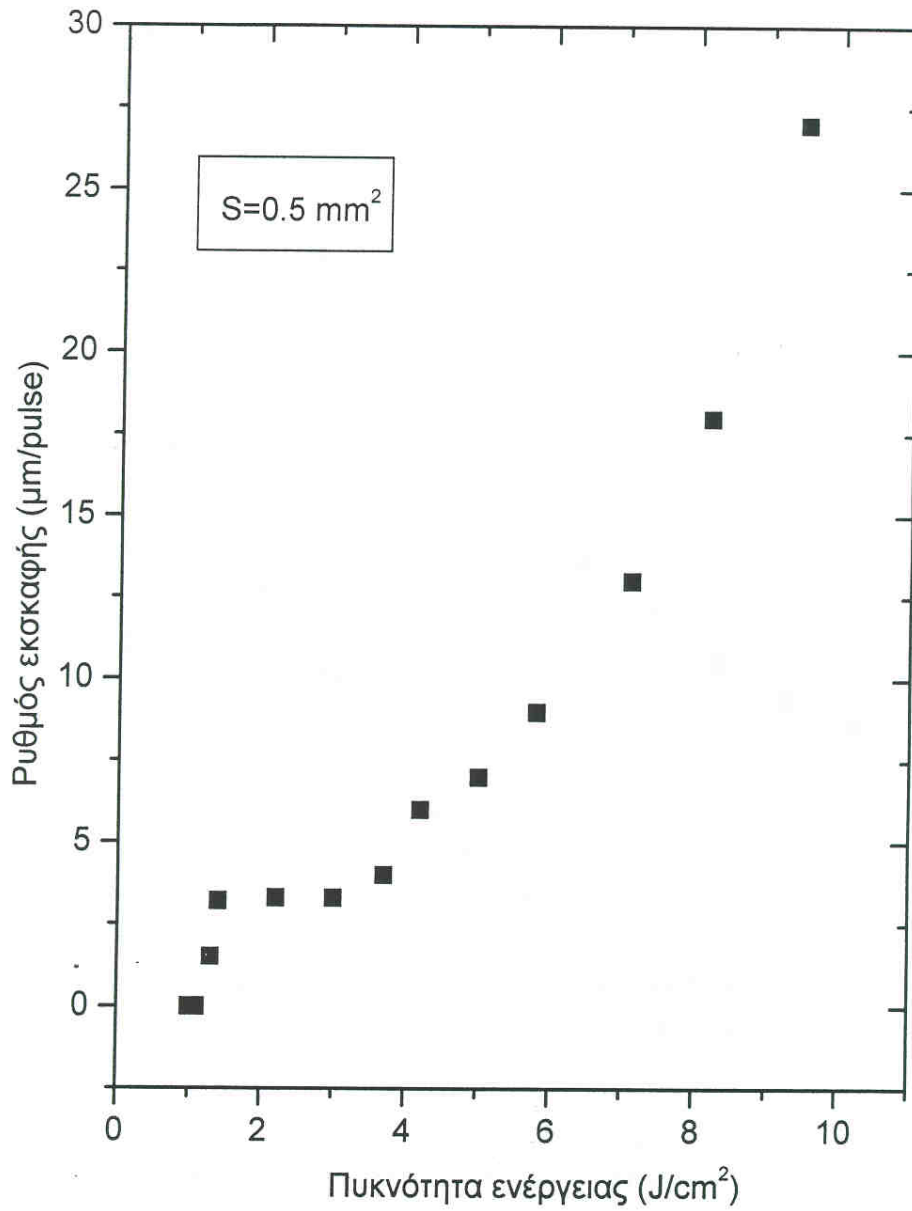
Σχ.6.12γ Γραφική παράσταση της πίεσης που δημιουργείται από την επίδραση του ArF excimer laser σε χονδρικό ιστό σε συνάρτηση της πυκνότητας ενέργειας του παλμού του laser.



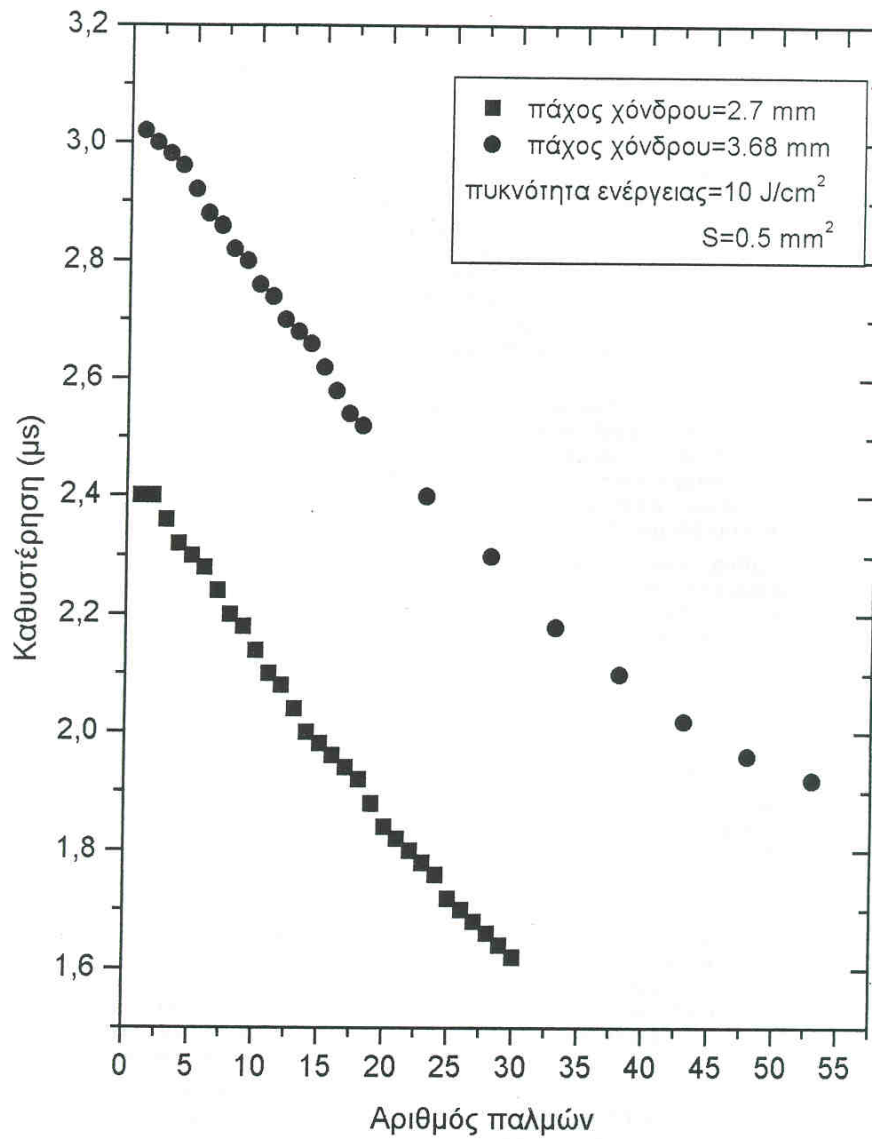
Σχ.6.13α Γραφική παράσταση της πίεσης που δημιουργήθηκε από την επίδραση του XeCl excimer laser σε PMMA, σε συνάρτηση της ενέργειας του παλμού του laser.



Σχ.6.13β Γραφική παράσταση της καθυστέρησης του ωστικού κύματος σε συνάρτηση της ενέργειας του παλμού του XeCl excimer laser. Το κατώφλι ενέργειας είναι 6 mJ για κηλίδα εστίασης 0.5 mm^2 .



Σχ.6.14 Γραφική παράσταση του ρυθμού εκσκαφής χονδρικού ιστού, σε συνάρτηση της πυκνότητας ενέργειας



Σχ.6.15 Γραφική παράσταση της καθυστέρησης του ωστικού κύματος για δυο διαφορετικά δείγματα χόνδρου

7.0 ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Με τα πειράματα που έγιναν στα πλαίσια της παρούσας μελέτης σκοπό είχαμε να μελετήσουμε την επίδραση των excimer lasers στο χονδρικό ιστό. Εξετάστηκαν οι παράμετροι που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα των excimer lasers και την καταλληλότητά τους προκειμένου να χρησιμοποιηθούν ως χειρουργικό "νυστέρι". Εξετάσαμε: 1) πως εξαρτάται το βάθος εκσκαφής από τον αριθμό των παλμών του laser, 2) ποια είναι η ελάχιστη πυκνότητα ενέργειας (threshold) που απαιτείται για να αρχίσει η εκσκαφή και πως επηρεάζεται ο ρυθμός εκσκαφής από την πυκνότητα ενέργειας, 3) μελετήσαμε επίσης την εξάρτηση του ρυθμού εκσκαφής από τη συχνότητα των παλμών και 4) από το εμβαδόν της κηλίδας εστίασης της ακτινοβολίας του laser.

Παράλληλα με οπτικό και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο μελετήσαμε τα αποτελέσματα της επίδρασης του excimer laser XeCl στον χονδρικό ιστό. Εγιναν ακόμη προκαταρκτικές μελέτες της επίδρασης του excimer laser XeCl στο οστό και ιστολογικές παρατηρήσεις με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο στην περιοχή του κρατήρα μετά την ακτινοβολήση σε αφαλατωμένα και μη αφαλατωμένα δείγματα οστού.

Προτείνουμε επίσης μέθοδο προσδιορισμού του ρυθμού εκσκαφής και της ελάχιστης πυκνότητας ενέργειας εκσκαφής αξιοποιώντας την ταχύτητα διάδοσης των ωστικών κυμάτων που δημιουργούνται με την επίδραση των excimer laser και την καθυστέρηση άφιξης τους ανά παλμό .

7.1 Παράμετροι που επηρεάζουν την αποτελεσματικότητα της επίδρασης των excimer lasers σε χονδρικό ιστό

Τα αποτελέσματα των πειραμάτων μας, μετά από πολλές επαναλήψεις, μας οδήγησαν σε ορισμένα χρήσιμα συμπεράσματα τα οποία προτείνουμε να λαμβάνονται υπόψη σε κάθε περίπτωση εφαρμογής των excimer lasers, όταν οι συνθήκες είναι παρόμοιες με εκείνες που εκτελέστηκαν τα πειράματά μας.

1) Τα excimer lasers ArF, XeCl και KrF που καταρχή χρησιμοποιήθηκαν έδειξαν παρόμοια συμπεριφορά σε σχέση με το βάθος εκσκαφής σε συνάρτηση με τον αριθμό των παλμών. Η σχέση του βάθους εκσκαφής, βοδινού χονδρικού ιστού, σε συνάρτηση με τον αριθμό των παλμών ήταν γραμμική, σε όλες τις περιπτώσεις, για βάθος εκσκαφής από 100 μm έως 500 μm .

2) Η ελάχιστη πυκνότητα ενέργειας (threshold) που απαιτείται για να αρχίσει η εκσκαφή διαφέρει ανάλογα με το εμβαδόν εστίασης της ακτινοβολίας του excimer laser αλλά και από το είδος του laser. Για το excimer laser XeCl εμβαδόν εστίασης 2 mm^2 η ελάχιστη πυκνότητα ενέργειας είναι 300 mJ/cm^2 ενώ όταν το εμβαδόν εστίασης ελαττωθεί στο 0.5 mm^2 η ελάχιστη πυκνότητα ενέργειας που απαιτείται για να αρχίσει η εκσκαφή είναι 670 mJ/cm^2 . Ενώ για το ArF excimer laser

με εμβαδόν κηλίδας εστίασης 2 mm^2 το κατώφλι ενέργειας είναι 30 mJ/cm^2 .

3) Για τα excimer laser ArF και XeCl ο ρυθμός εκσκαφής ($\mu\text{m}/\text{παλμό}$) εξαρτάται γραμμικά από το \log της πυκνότητας ενέργειας του παλμού (νόμος του Beer), μέχρι μια ορισμένη τιμή της πυκνότητας ενέργειας, 0.3 J/cm^2 για το ArF και 1.4 J/cm^2 για το XeCl excimer laser αντίστοιχα για εμβαδόν εστίασης 2 mm^2 . Μετά τις τιμές αυτές, το βάθος εκσκαφής αυξάνεται με πιο γρήγορο ρυθμό.

4) Ο ρυθμός εκσκαφής για το excimer laser XeCl, φαίνεται επίσης να επηρεάζεται από τη συχνότητα των παλμών. Ιδιος αριθμός παλμών με την ίδια πυκνότητα ενέργειας δε σκάβουν το ίδιο βάθος. Το μεγαλύτερο βάθος εκσκαφής για συχνότητες παλμών από 2 Hz έως 20 Hz παρατηρήθηκε σε συχνότητες από 13 Hz έως 20 Hz. Για τις συχνότητες από 13 Hz έως 20 Hz ο ρυθμός εκσκαφής παραμένει σταθερός.

Το αποτέλεσμα αυτό, θα πρέπει να αποδοθεί σε θερμικά φαινόμενα. Ο ιστός θερμαίνεται όσο αυξάνεται η συχνότητα των παλμών και ανεβαίνει στους 40°C για συχνότητα παλμών 13 Hz. Για να αποφευχθούν θερμικά φαινόμενα, τα οποία προκαλούν μη αναστρέψιμες μεταβολές στο χονδρικό ιστό, θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν χαμηλότερες συχνότητες από 13 Hz ή να διοχετεύουμε αέριο στην περιοχή ακτινοβολήσης καθόλη τη διάρκεια της χρήσης του excimer laser XeCl. Το είδος του αερίου και η πίεση με την οποία διοχετεύουμε το αέριο στην ακτινοβολούμενη περιοχή δε διαφοροποιούν το αποτέλεσμα. Σε όλες τις περιπτώσεις η θερμοκρασία κατεβαίνει και ο ρυθμός εκσκαφής μειώνεται 40-50 % περίπου. Επίσης στην περίπτωση που διοχετεύουμε αέριο στην ακτινοβολούμενη περιοχή, ο ρυθμός εκσκαφής δεν εξαρτάται από τη συχνότητα των παλμών, όπως συμβαίνει στη περίπτωση που δεν χρησιμοποιείται η τεχνική αυτή. Τα πειράματά μας έδειξαν παρόμοια αποτελέσματα στο χόνδρο και στο PMMA όταν χρησιμοποιήσαμε excimer laser XeCl.

4) Το εμβαδόν της κηλίδας εστίασης φαίνεται επίσης να επηρεάζει το ρυθμό εκσκαφής. Ο ρυθμός εκσκαφής για την ίδια πυκνότητα ενέργειας, είναι μεγαλύτερος για κηλίδα εστίασης 2 mm^2 από ότι 0.5 mm^2 . Το εμβαδόν της κηλίδας επηρεάζει επίσης και το κατώφλι της πυκνότητας ενέργειας για να αρχίσει η εκσκαφή. Όταν μικραίνει το εμβαδόν της κηλίδας εστίασης τότε απαιτείται μεγαλύτερη πυκνότητα ενέργειας για να αρχίσει η εκσκαφή. Το φαινόμενο αυτό μπορεί να αποδοθεί στην ύπαρξη ισχυρών θερμικών φαινομένων αλληλεπίδρασης ιστού και ακτινοβολίας του laser. Η συσσώρευση θραυσμάτων στον κρατήρα που δημιουργούνται κατά την εκσκαφή, μπορεί να είναι η αιτία της αύξησης του κατωφλίου της πυκνότητας ενέργειας για τον κρατήρα μικρής διαμέτρου.

Ο ρυθμός εκσκαφής και στις δύο περιπτώσεις που μελετήσαμε, για κηλίδα εστίασης 2 mm^2 και 0.5 mm^2 , ακολουθεί το νόμο του Beer, για χαμηλή πυκνότητα ενέργειας. Για μεγαλύτερες πυκνότητες ενέργειας ο ρυθμός εκσκαφής αυξάνεται περισσότερο, ενώ για

μεγαλύτερες πυκνότητες ενέργειας ο ρυθμός εκσκαφής παραμένει σταθερός.

Το γενικό συμπέρασμα που προκύπτει για τις παραμέτρους που μελετήθηκαν στα πειράματά μας και κάτω από τις συνθήκες που πραγματοποιήθηκαν είναι ότι, υπάρχει θερμική επίδραση μεταξύ της ακτινοβολίας του excimer laser XeCl και του χονδρικού ιστού. Τα θερμικά φαινόμενα προκαλούν αλλαγές στις μηχανικές ιδιότητες του χονδρικού ιστού και επηρεάζουν το ρυθμό εκσκαφής.

7.2 Ιστολογικές επιδράσεις των excimer lasers σε ζωικούς ιστούς

Οι ιστολογικές παρατηρήσεις με οπτικό και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σε χονδρικό ιστό από αυτί κουνελιού *in vivo* και οι προκαταρκτικές ιστολογικές παρατηρήσεις με ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σε οστό κουνελιού, έδωσαν χρήσιμα συμπεράσματα τα οποία θα μπορούσαν να συνοψιστούν στα εξής:

1) Για τους πρώτους παλμούς δεν ισχύει η γραμμική σχέση βάθους εκσκαφής σε συνάρτηση με τον αριθμό των παλμών. Όπως φάνηκε, με το οπτικό μικροσκόπιο, ο πρώτος και ο δεύτερος παλμός δεν επηρεάζουν σχεδόν καθόλου την ακτινοβολούμενη επιφάνεια. Στον τρίτο και τέταρτο παλμό φαίνεται κάποια αλλοίωση στο κέντρο της ακτινοβολούμενης περιοχής και μόνο στον έκτο παλμό η αλλοίωση καλύπτει όλη την ακτινοβολούμενη επιφάνεια.

3) Η παρατήρηση των ακτινοβοληθέντων δειγμάτων στην περιοχή του κρατήρα, με οπτικό μικροσκόπιο έδειξε σε όλες τις περιπτώσεις ότι η κοιλότητα εκσκαφής που δημιουργήθηκε είχε σχήμα U. Η εκσκαμμένη επιφάνεια ήταν ομαλή με βαθουλώματα στις περιοχές που υπήρχαν χονδροκύτταρα τα οποία είχαν εξαχνωθεί. Ο υποκείμενος ιστός φάνηκε ανέπαφος.

Η ιστολογική εξέταση, με οπτικό και ηλεκτρονικό μικροσκόπιο, δειγμάτων χόνδρου από αυτί κουνελιού *in vivo* έδειξε ότι, η επιφάνεια εκσκαφής με το οπτικό μικροσκόπιο φάνηκε ομαλή, ενώ με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο παρατηρήθηκαν οι παρακάτω μεταβολές.

α. Στην περιοχή όπου υπήρχε χαλαρός ιστός κολλαγόνου στο επίπεδο των εντομών το μήκος των ινιδίων του κολλαγόνου ήταν μειωμένο και οι άκρες των ινών κόπηκαν ομαλά χωρίς αλλαγή στη μορφή τους (Εικ.6Α,Β)

β. Παρατηρήθηκε ένας μεγάλος αριθμός δακτυλιοειδούς σχήματος ινιδίων κολλαγόνου, πιθανόν οι άκρες των ινών αυτών παρουσίασαν συστροφή (Εικ.7Α,Β).

γ. Σε περιοχές όπου υπήρχε μεγαλύτερο ποσοστό ελαστικών ινών, οι οποίες έχουν 10-20 φορές μεγαλύτερη διάμετρο από τις ίνες του κολλαγόνου, η εκσκαφή έγινε με μικρότερη ταχύτητα. Οι περιοχές αυτές συνήθως προεξέχουν και παρουσιάζουν πάντα ομοιογενή ηλεκτρονική πυκνότητα (Εικ.4, περιοχή Β).

Οι παρατηρήσεις αυτές, που αποτελούν άμεσες αποδείξεις μεταβολών που υπέστη ο κολλαγονικός σκελετός του χόνδρου, μας επιτρέπουν να υποθέσουμε ότι το είδος του ιστού και η πυκνότητά του, επηρεάζουν την ταχύτητα εκσκαφής και έτσι μπορεί να εξηγηθεί η μη ομαλή επιφάνεια του κρατήρα. Οι ανωμαλίες αυτές μπορούν να αποδοθούν στη σημαντική ανομοιότητα των δομικών συστατικών του χονδρικού ιστού (χονδροκύτταρα, θεμέλια ουσία, ινίδια κολλαγόνου, ελαστικές ίνες) τα οποία παρουσιάζουν διαφορετικό προφίλ εκσκαφής.

Τα ινίδια του κολλαγόνου που στη φυσιολογική τους κατάσταση είναι ευθύγραμμα, παρουσίασαν συστροφή, δακτυλιοειδείς άκρες και έδωσαν τα χαρακτηριστικά ευρήματα, που παρατηρήθηκαν με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο στο επιφανειακό στρώμα των ακτινοβολημένων χόνδρων πιθανόν λόγω της δημιουργούμενης πίεσης.

Οι πληροφορίες που πήραμε από τις παρατηρήσεις αυτές έχουν μεγάλη σημασία, διότι η ακτινοβολήση του χόνδρου έγινε σε συνθήκες χειρουργείου (in vivo). Θα πρέπει όμως να γίνουν παραπέρα μελέτες για να δούμε πως θα επουλωθεί η τομή και πως θα αντιδράσει κάθε περιοχή του κρατήρα, που αποτελείται από διαφορετικής σύστασης ιστό. Θα πρέπει επίσης να ερευνηθεί αν ο οργανισμός του κουνελιού δημιουργεί αντισώματα για τις κατεστραμμένες ίνες κολλαγόνου στην επιφάνεια του κρατήρα.

Όταν χρησιμοποιήθηκαν διάφορες συχνότητες παλμών 5Hz, 10Hz και 20Hz του ArF excimer laser με την ίδια ενέργεια παλμού και τον ίδιο συνολικά αριθμό παλμών ακτινοβολήσης, η ιστολογική παρατήρηση με το ηλεκτρονικό μικροσκόπιο σάρωσης, του κρατήρα που δημιουργήθηκε σε κάθε περίπτωση, έδειξε ότι η περισσότερο ομαλή επιφάνεια των τοιχωμάτων του κρατήρα, χωρίς θερμικές μεταβολές, επιτεύχθηκε στη συχνότητα των 5 Hz.

3) Η προκαταρκτική ιστολογική μελέτη οστού από τη επίδραση του excimer laser ArF έδειξε ότι έχει ενδιαφέρον η παραπέρα μελέτη για τον προσδιορισμό όλων των παραμέτρων, δεδομένου ότι δημιουργούνται τομές με λεία τοιχώματα και χωρίς θερμική καταστροφή των γύρω ιστών. Σημασία επίσης έχει η περιοχή του οστού που θα εκσκαφεί διότι η δομή της συμπαγούς και σπογγώδους οστέινης ουσία των οστών είναι διαφορετική. Ετσι οι παράμετροι θα πρέπει να διαφέρουν αν η ακτινοβολήση αφορά συμπαγή οστέινη ουσία η σπογγώδη ή και τα δυο μαζί. Η μελέτη επίσης των αφαλατωμένων δειγμάτων σε σύγκριση με τα μη αφαλατωμένα έδειξε ότι ο ιστός αλλοιώνεται σημαντικά κατά την αφαλάτωση και κατεπέκταση αλλοιώνονται και τα αποτελέσματα.

7.3 Μέθοδοι προσδιορισμού του ρυθμού εκσκαφής και της ελάχιστης πυκνότητας ενέργειας (threshold) με τη χρήση των ωστικών κυμάτων

Με τα πειράματα μας σε πλαστικό υλικό όπως το PMMA και σε χόνδρο, δείξαμε ότι τα ωστικά κύματα που δημιουργούνται κατά τη διάρκεια της εκσκαφής με την επίδραση των excimer laser μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να προσδιορίσουμε το ρυθμό εκσκαφής και το κατώφλι ενέργειας. Η μέθοδος στηρίζεται στην παρατήρηση ότι υπάρχει μια καθυστέρηση μεταξύ του παλμού του laser και της εμφάνισης του πρώτου ωστικού κύματος, η οποία καθυστέρηση μειώνεται καθώς αυξάνεται το βάθος εκσκαφής.

Η καθυστέρηση άφιξης του ωστικού κύματος σε σχέση με τον παλμό του laser μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να προσδιοριστεί το μέτρο της ταχύτητας εκσκαφής κάτω από ελεγχόμενες πειραματικές παραμέτρους, όπως είναι αφ'ενός η ενέργεια ανά παλμό, η οποία επηρεάζει την ταχύτητα και αφ'εταίρου ο ρυθμός επανάληψης του παλμού, ο οποίος μεταβάλλει τη θερμοκρασία του δείγματος και κατ' επέκταση το ρυθμό εκσκαφής.

Όταν μετρηθεί η ταχύτητα διάδοσης του ωστικού κύματος και η καθυστέρηση άφιξης του ανά παλμό, τότε ο ρυθμός εκσκαφής μπορεί να υπολογιστεί. Επιπλέον μπορούμε να υπολογίσουμε άμεσα την επίδραση που έχει στο ρυθμό εκσκαφής το εγκλωβισμένο πλάσμα εντός του κρατήρα εκσκαφής, καθώς η καθυστέρηση άφιξης του ωστικού κύματος αυξάνει, επηρεάζοντας το ρυθμό εκσκαφής.

Εχουμε δείξει επίσης ότι το ωστικό κύμα που δημιουργείται όταν η ακτινοβολία του laser εστιάζεται σε υλικό και η καθυστέρηση άφιξης του ως προς τον παλμό του laser, μπορούν να προσδιορίσουν και την ελαχίστη πυκνότητα ενέργειας (threshold). Το κατώφλι ενέργειας (threshold) για το PMMA βρέθηκε 1.2 J/cm^2 πολύ κοντά στην τιμή 1 J/cm^2 που έχουν βρεί οι Srinivasan και Braren. Επίσης βρέθηκε ότι ο ρυθμός εκσκαφής, είναι της τάξεως των ολίγων microns/pulse πολύ κοντά στο κατώφλι ενέργειας και στην τιμή των 27 μm/pulse για πυκνότητα ενέργειας 2.7 J/cm^2 . Αυτή η τιμή είναι ακόμη μικρότερη από το βάθος απορρόφησης του PMMA στα 308 nm η οποία είναι περίπου 100 μm . Μπορούμε επίσης μετατρέποντας το πλάτος των ωστικών κυμάτων σε μονάδες πίεσης, να προσδιορίσουμε το κατώφλι ενέργειας για την εκσκαφή καθώς η τιμή της πίεσης ανέρχεται απότομα τη στιγμή που αρχίζει η εκσκαφή.

Τα αποτελέσματα των πειραμάτων μας, που αφορούν την αξιοποίηση των ωστικών κυμάτων που δημιουργούνται από την επίδραση των excimer laser σε PMMA και χόνδρο, θεωρούμε ότι είναι σημαντικά διότι:

1) Μπορούμε να προσδιορίσουμε πολύ εύκολα το κατώφλι ενέργειας εκσκαφής μετρώντας την καθυστέρηση του ωστικού

κύματος ή την απότομη αύξηση της πίεσης που δημιουργείται από το ωστικό κύμα και

2) μας οδήγησαν σε μία νέα τεχνική προσδιορισμού της μέτρησης του βάθους εκσκαφής, μετρώντας την ταχύτητα διάδοσης του ωστικού κύματος και της καθυστέρησης. Η τεχνική αυτή πλεονεκτεί άλλων μεθόδων μέτρησης του βάθους εκσκαφής διότι μας επιτρέπει να γνωρίζουμε το βάθος εκσκαφής παλμό με παλμό, το οποίο θα φανεί χρήσιμο στην μικροχειρουργική με excimer laser.

8.0 ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Τα αποτελέσματα της παρούσης εργασίας οδήγησαν μεν σε χρήσιμα συμπεράσματα για την περαιτέρω χρήση των excimer lasers στη χειρουργική χονδρικού ιστού, αλλά παράλληλα ανοίχτηκαν προοπτικές για την πραγμάτωση επιπλέον πειραμάτων με τα οποία θα μελετηθούν και θα εξερευνηθούν διάφορα ανοικτά ερωτήματα όπως:

- α) απορρόφηση πλάσματος
- β) σύσταση πλάσματος
- γ) ιστολογική μελέτη της περιοχής γύρω από την εκσκαφή
- δ) κλινικές μελέτες
- ε) μελέτη αλλαγής σχήματος χόνδρου
- στ) επίδραση των επιπτώσεων των πιέσεων των ωστικών κυμάτων στον ιστό
- ζ) μελέτη των επιφανειακών ωστικών κυμάτων
- η) πειράματα εξάχνωσης με ακτινοβολία διαδομένη μέσω οπτικής ίνας
- θ) φωτοεξάχνωση σε άλλα βιοϋλικά
 - ι) μελέτη του φαινομένου της φωτοεξάχνωσης του χόνδρου με πολύ στενούς παλμούς fs
 - κ) μελέτη του φαινομένου της φωτοεξάχνωσης με μικρότερα μήκη κύματος π.χ. Fr 157nm
- κα) αυτοματοποίηση της μεθόδου για on-line μέτρηση του ρυθμού εκσκαφής και του βάθους εκσκαφής

9.0 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- 1) Muller G, Dorchel K, Kar H. Biophysics of the Photoablation Process, Lasers in medical Science Vol 6:241-1991
- 2) Einstein A. Zur quantentheorie der strahlung. *Phy. S. Z.*, 18:121-128, 1917.
- 3) Bellina, J.H. Reconstructive microsurgery of fallopian tube with the CO₂ laser- procedures and priliminary results. *Reproduction*, 5(1):19-28, 1981.
- 4) Maiman, T.H. Stimulated optical radiation in ruby. *Nature*, 187:493-494,1960.
- 5) Geusic J. E., Marcos H. M. and Van Uitert L., G.. Laser oscillations in Nd-doped yttrium aluminium, yttrium gallium and yttrium gadolimum garnets. *Appl. Phys. Lett.* 4 182-4. 1964.
- 6) Serway R. Physics for scientists and engineers. Απόδοση στα ελληνικά Ρεσβάνης Λ. Τόμος IV . Αθήνα 1990.
- 7) Ford K. Κλασική και σύγχρονη φυσική. Τόμος III. Μετάφραση Θεοδώρου Γ.- Θεοδώρου Α. Εκδοση Πνευματικού Γ. Αθήνα 1980.
- 8) Patel CKN. Cw high-power N₂CO₂ laser. *Appl. Phys. Lett.* 7 15-17.(1965)
- 9) Hall R., Beach A.D., Baker E. and Morison P.C.A. Incision of tissue by carbon dioxide laser. *Nature* 232 131-132. 1971.
- 10) Whipple T., Marotta J., May T., Caspari R. and Meyers J. Electron Microscopy of CO₂-Laser- Induced Effects in Human Fibrocartilage. *Laser in Surgery and medicine* 7:184-188 (1987).
- 11) Walsh JT. Anterson RR, Deutsch TF. Pulsed CO₂ laser tissue ablation: Effect of tissue type and pulse duration on thermal damage. *Lasers Surg Med* 1988; 8:108-118.
- 12) Miller J, Smith M R, and Boyer D S. Intraocular carbon dioxide laser photosurgery. *Lasers Surg. Med.* 1 165-76. (1979).
- 13) Strong M S, Vaughan C W, Polanyi T and wallace R. Bronchopic carbon dioxide laser surgery. *Ann. Otol. Rhinol. Larygol.* 83 769 (1974).
- 14) Holider L D. Treatment of severe subglottic stenosis without tracheostomy. Priliminary report *Ann. Otol. Rhino-larigol.* 91 407-12 (1976).
- 15) Green H A, Domankevitz Y and Nishioka N S. Pulsed carbon dioxide laser ablation of barned skin: in vitro and in vivo analysis. *Lasers. Med.*, 10 476-84. (1990).
- 16) Geusic J. E., Marcos H. M. and Van Uitert L., G.. Laser oscillations in Nd-doped yttrium aluminium, yttrium gallium and yttrium gadolimum garnets. *Appl. Phys. Lett.* 4 182-4. 1964.

-
- 17)** Kiefhaber P, Nath G, and Moritz K. Prog.Surg. 15 140-55. (1977).
- 18)** Devore G R,. A protential tool for fetal surgery. Am. J. Obstet. Gynecol. Dixon J A and Hobbins J C. Fetoscope Directed neodymium YAG laser 145 379 (1983).
- 19)** Hochheimer B F. Laser Application in Medicine and Biology. Vol.2 pp.41-74. New York, 1974.
- 20)** Apfelberg D B, Koek J, Maser M R and Lash H. Histology of port wine stains following argon laser treatment. Br.J. Plast. Surg. 32 232-7.(1979).
- 21)** Rokni M, Jacob J H, and Mangano J A. Dominand formation and quenching processes in-beam pumped ArF* and KrF* lasers. Prys. Rev. A16 2216-24 (1977).
- 22)** Searles S K and Hart G A. Stimulated emission at 281.8 nm from XeBr. Appl. Phys. Lett. 27 243-5. 1975.
- 23)** Muller D. Excimer lasers in medicine. This highly promising tool penetrates more specialities. Lasers and Applications May 1986.
- 24)** Isner J M,Rsenfield K, Trokel S. Excimer laser atheroctomy, Circulation ,81:2018-2021 (1990).
- 25)** Segas J, Georgiadis A, Cristodoulou P, Bizakis J and Helidonis. Use of excimer laser in stapes surgery and ossiculoplasty of middle ear ossicles: Preliminary report of an experimental approach. Laryngoscope v.101, N 2, pp 186-191.
- 26)** Arons I J. Will corneal sculping with excimer lasers eliminate eyeglasses. Lasers Focus World (Mar.) 28 N.3 53-63 (1993).
- 27)** John A. 308 nm excimer laser of human cartilage.SPIE Proceeding Vol. 1880 pp.31-33 (1993).
- 28)** Sobol E, Bargatashvili V, Omel chenco A,Sviridov A, Helidonis E, Kavvalos G, Naoumidi I, Velegrakis G. Laser shaping of cartilage
- 29)** Stryer L. Βιοχημεία Τόμος Ι. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης. 1994
- 30)** Junqueira L.C., Carneiro J, Long J: Basic Histology, Lange Ed sth, chs: 110-148, 1984
- 31)** Joseph Buckwalter and Lawrance Rosenbery (Τροποποιημένο από Rosenbery) Dynamics of Connective Tissue Macromolecules, M. Burleingh and R. Poule (eds.),
- 32)** Stevens A, Lowe J. Ιστολογία . Μετάφραση- Επιμέλεια Χ. Κίττας. Ιατρικές εκδόσεις Πασχαλιδη.Αθήνα1993.
- 33)** Alberts B. Lewis, J. Raff M, Roberts K. , Watson J. Molecular Biology of the Cell. Garland Publishing. New York,London 1983.

-
- 34)** Μιχαηλ Σ. Ιστολογία. Εκδοτικός οίκος Αδελφών Κυριακίδη. Θεσ/νίκη 1991
- 35)** Pearce J A. Laser applications in clinical medicine Med. Instrum.21 209-212, 1987.
- 36)** Muller G, Schaldgach B. Basic laser tissue interaction Proc. First Plenary Workshop Safety Laser- Tissue Interaction (Berlin 1998) 7-17, 1998.
- 37)** Schwartz J, Jacques S, Vangsness C. Optical properties of human meniscus. Lasers in surgery and medicine 1993.
- 38)** Muller G, Dorsethel K and Kar H. Biophysics of the Photoablation Process. Lasers in Medical Science Vol 6:241 1991.
- 39)** Alonso M. And Finn E. Fundamental University Physics. Vol.II. ISBN 0-201-00161-6. Massachusetts 1980.
- 40)** Furzikov N P. Different lasers for angioplasty: thermo-optical comparison IEEE J Quantum Electron. QE-23 1751-1755 (1987)
- 41)** Sobol E N, Sviridov A P, Bagratashvili V N. Lasers ablation mechanisms of hard tissue Biomedical Optics Technical Programme-Basic Applications of lasers (Budapest: Europort)17. Europe 1993.
- 42)** S. L. Jacques. Laser- Tissue Interactions. Lasers in General Surgery . Vol.72 Numb.3. June 1992
- 43)** Star W. Comparing the P3-approximation with diffusion theory and Monte Carlo calculations of light propagation in a slab geometry. In: Dosimetry of Laser Radiation in Medicine and Biology. SPIE Institutes for Advanced Optical Technologies, 1989, IS5:146-54.
- 44)** Rox R. Anderson BS, Parrisch JA. The optics of human skin. J invest Dermatol. 77:13-9 (1981).
- 45)** Muller G, Dorsethel K, Kar H. Biophysics of the photoablation process. Lasers in medical science vol 6:241-1991
- 46)** Wolbarsht M L. Laser surgery: CO₂ or HF. IEEE J Quantum Electron. QE-20 1427-1432. (1984).
- 47)** Zweig A, Meierhofer B, Muler O, Mischler C, Romano V, Frenz M, and Weber H. Lateral thermal damage along pulsed laser incisions. Lasers in surgery and medicine 10:262-274 (1990).
- 48)** Nuss R, Fabian R, Sarkar R, and Puliafiti C. Infrared laser bone ablation. Lasers in surgery and medicine 8:381-391 (1988).
- 49)** Buchelt M, Papaioannou T, Fishbein M, Peters W, Beeter C and Gruhdfest W. Excimer laser Ablation of cartilage: An in vivo and in vitro study. Lasers in surgery and medicine 11:271-279 (1991).

-
- 50)** Puhl W, Fischer R. Excimer laser in joint surgery: Experimental basis and clinical experience. In: Hirohata K.ed. "Orphopedic Reserch update." Tokyo: Springer, (1992).
- 51)** Fischer R, Hibst R, Schroder D, Puhl W and Steiner R. Thermal side effects of fiber-guided XeCl excimer laser drilling of cartilage
- 52)** Muller D. Excimer lasers in medicine. This highly promising tool penetrates more specialities. Lasers and Applications May 1986.
- 53)** Marshall J, Trokel S, Rothery S, Schudery H An ultrastructural study of corneal incisions induced by an excimer laser at 193 nm. Ophthalmology 92:749-758 (1985).
- 54)** Delm EJ, Puliafito CA, Adler CM, Sreinert RF. Corneal endothelial injury in rabbits Following excimer laser ablation at 193 nm and 248 nm. Arth Ophthalmol 104:1364-1368. (1986).
- 55)** Watanabe S, Flotte TJ McAulife DJ, Jacques SL: Putative Photoacoustic Damage in Skin Induced by Pulsed ArF Excimer Laser, The Journal of Investigative Dermatology Vol. 90:761-766, 1988.
- 56)** Yashima Y, McAuliffe D, Jacques S, and Flotte T. Laser induced photoacoustic injury of skin: Effect of inertial confinement. Lasers in surgery and medicine 11:62-68 (1991).
- 57)** Lane RJ, Linsker R, Wynne JJ, Torres A, Geonemus RG. Ultraviolet-laser ablation of skin. Arch Dermatol 121:609-617 (1985).
- 58)** Lustmann J, Ulmanský M, Fuxbrunner A and Lewis A. Photoacoustic injury and bone healing following 193 nm excimer laser ablation. Lasers in surgery and medicine 12:390-396 (1992).
- 59)** Asshauer T, Delacretaz G, Jansen ED, Welch AJ, and Frenz M. Acoustic Transients in pulsed holmium laser ablation: Effects of pulse duration. SPIE vol. 2323/117-127
- 60)** Srinivasan R, Sutcliffe E, Braner B. Ablation and etching of polymethylmethacrylate by very short (160 fs) ultraviolet (308 nm) laser pulses. Appl Phys Lett 51:1285-1287 (1987).
- 61)** Jacques S. Role of tissue optics and pulse duration on tissue effects during high-power laser irradiation. Applied Physics Vol. 32, No.13, (1993).
- 62)** Esenaliev R, Oraevsky A, Letokhov V, Karabutov A, and Malinsky T. Studies of acoustical and shock waves in the pulsed laser ablation of biotissue. Lasers in surgery and medicine 13:470-484 (1993).
- 63)** Stryer L. Βιοχημεία Τόμος Ι. Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Κρήτης. 1994
- 64)** Isner J M, Rsenfield K, Trokel S. Excimer laser atherectomy, Circulation ,81:2018-2021 (1990).

-
- 65)** Segas J, Georgiadis A, Cristodoulou P, Bizakis J and Helidonis. Use of excimer laser in stapes surgery and ossiculoplasty of middle ear ossicles: Preliminary report of an experimental approach. *Laryngoscope* v.101, N 2, pp 186-191.
- 66)** Arons I J. Will corneal sculpting with excimer lasers eliminate eyeglasses. *Lasers Focus World* (Mar.) 28 N.3 53-63 (1993).
- 67)** John A. 308 nm excimer laser of human cartilage. *SPIE Proceeding* Vol. 1880 pp.31-33 (1993).
- 68)** Birngruber R, Puliafito C, Lin G, Schoemlein R. Femtosecond Laser- Tissue Interactions: Retinal Injury Studies. *IEEE J. Of Quntum Electronics*. Vol. QE-23, No. 10. October) (1996).
- 69)** Prodoehl J.A., A.L.B.Rhodes, R.S.Cummings, M.M.Meiler, H.H.Sherk. 308 nm Excimer Laser Ablation of Cartilage. *Las in Surg Med* 15:263-268 (1994 W.Grundfest. Excimer)
- 70)** M.Buchelt, T.Papaioannou, M.Fishbein, W.Peters, C.Beeder, Laser Ablation of Fibrocartilage: An in Vitro and In Vivo Study. *Las in Surg Med* 11:271-279 (1991).
- 71)** Prodoehl J.A., A.L.B.Rhodes, R.S.Cummings, M.M.Meiler, H.H.Sherk. 308 nm Excimer Laser Ablation of Cartilage. *Las in Surg Med* 15:263-268 (1994 W.Grundfest. Excimer)
- 72)** Buchelt M., T.Papaioannou, M.Fishbein, W.Peters, C.Beeder, Laser Ablation of Fibrocartilage: An in Vitro and In Vivo Study. *Las in Surg Med* 11:271-279 (1991).
- 73)** Prodoehl J.A., A.L.B.Rhodes, R.S.Cummings, M.M.Meiler, H.H.Sherk. 308 nm Excimer Laser Ablation of Cartilage. *Las in Surg Med* 15:263-268 (1994 W.Grundfest. Excimer)
- 74)** Buchelt M., T.Papaioannou, M.Fishbein, W.Peters, C.Beeder, Laser Ablation of Fibrocartilage: An in Vitro and In Vivo Study. *Las in Surg Med* 11:271-279 (1991).
- 75)** Pettit G.H. and R. Sauerbrey, "Pulsed ultraviolet laser ablation", *Appl. Phys. A* 56, 51-63, (1993)
- 76)** Muller G., K. Dorschel and H. Kar, "Biophysics of the Photoablation Process" *Lasers in Med. Scince* Vol. 6:241, (1991).
- 77)** Fisher R., H. Hibst, D. Schroder, W. Puhl and R. Steiner, "Thermal side effects of fiber-guided XeCl excimer laser drilling of cartilage", *Lasers Surg. Med.* 14,278, (1994).
- 78)** Ball Z, Feurer T, Callahan D, Sauerbery R, " Thermal and mechanical coupling between successive pulses in KrF-excimer-laser ablation of polyimide" *Appl.Phys. A*62,203-211, (1996)
- 79)** Koren G., "Plume Temperature in the Laser Ablation of Polyimide Films Measured by Infrared Emission Spectroscopy", *Appl.Phys. B* 46, 147-149 (1988)

-
- 80)** Koper S. , J.Brannon, K. Brannon ,“KrF-Laser Ablation of Polyurethane”, *Appl. Phys. A* 56, 43 (1993)
- 81)** Velegrakis G, Volitakis M, Naumidi I,Bizakis J, Christodoulou P. The histology of laser Thermo-chondro-plasty. *Am J Otolaryngol* 15: 423-428 (1994)
- 82)** Srinivasan R, and Braren B. Ultraviolet laser ablation of organic polymers. *American Chemical Society. Vol. 89, No.6* (1989).
- 83)** Gijbbers G, Broecke D, Sprangers R, and Gement M. Effect of force on ablation depth for a XeCl excimer laser beam delivered by an optical fiber in conduct with altermial tissue under saline. *Lasers in surgery and medicine* 12:576-584 (1992).
- 84)** Krueger RR, Campos M, Wang X, et al. Corneal surface morfology following excimer laser ablation with humidified gases, *Arch Ophthalmol* 111:1131-1137, (1993).
- 85)** Fischer R, Hibst R, Schroder D, Puhl W, and Steiner. Thermal Side Effects of Fiber-Guided XeCl Excimer Laser Drilling of Cartilage. *Laser in Surgery and Medicine* 14:278-286 (1994).
- 86)** Lustmann J., M. Ulimansky A. Fuxbrunner and A. Lewis, “193 nm excimer laser Ablation of bone”, *Lasers in Surg. And Med.* 11:51-57 (1991).
- 87)** Izatt J., N. Sankey, F. Partovi and M. Feld, “Ablation of calcified biological tissue using pulsed hydrogen fluoride laser radiation”, *J. Of Quantum Electronics*, Vol. 26. NO. 12, December (1990).
- 88)** Esennaliev R.O., A.A. Oraevsky, V.S. Letokhov, A.A. Karabutov and T.V. Malinsky, “Studies of acoustical and shock wave in the pulsed laser ablation of biotissue”, *Lasers in Surg. And Medicine* 13, 470-484 (1993).
- 89)** Couturier S., T.de Resseguier, M. Hallouin and J.P. Romain, “Shock profile induced by short laser pulses”, *J. Appl. Phys.* 79, 9338-9342 (1996)
- 90)** de Resseguier T., S. Couturier, M. Boustie, J. David, G. Nierat and F. Bauer “Characterization of laser driven shocks of high intensity using piezoelectric polymers”, *J. Appl. Phys.* 80, 3656-3661 (1996).
- 91)** Shannon M.A., B. Rubinsky, R.E. Russo, “Mechanical stress power measurements during high power laser ablation”, *J.Appl. Phys.*80, 4665-4672 (1996).
- 92)** Cotton F. and M. Boustie, “Spallation studies in aluminum targets using shock waves induced by laser irradiation at various pulse duration”, *J. Appl. Phys.* 66, 4067-4073, (1989).
- 93)** Fletcher T.R., “Efficient ablation of an organic polymer by a laser driven shock wave”, *J. Appl. Phys.* 73, 52 92-5294, (1993).

-
- 94)** Dyer P.E., S.R. Farrar and P.H. Ley, "Fast time-response photoacoustic studies and modeling of KrF laser ablated $\text{YBa}_2\text{Cu}_3\text{O}_7$ ", *Appl. Surf. Sci.* 54, 255-263, 1992.
- 95)** Shannon M.A., B. Rubinsky, R.E. Russo, "Mechanical stress power measurements during high power laser ablation", *J. Appl. Phys.* 80, 4665-4672 (1996).
- 96)** Cotton F. and M. Boustie, "Spallation studies in aluminum targets using shock waves induced by laser irradiation at various pulse duration", *J. Appl. Phys.* 66, 4067-4073, (1989).
- 97)** Lu N.K., M.H. Hong, S.J. Chua, B.S. Teo and T.S. Low, "Audible acoustic wave emission in excimer laser interaction with materials", *J. Appl. Phys.* 79, 2186-2191, (1996).
- 98)** Bourne N.K. and Z. Rosenberg, "On the ringing observed in shock-loaded piezoresistive stress gauges", *Meas. Sci. Technol.* 8, 570-573, (1997).
- 99)** Schneider D., H. Olledorf and T. Schwarz, "Non-destructive evaluation of the mechanical behavior of TiN-coated steels by laser-induced ultrasonic surface waves", *Appl. Phys.* A61, 277-284, (1995).
- 100)** Dixon S., C.. Edwards and S.B. Palmer, "Generation of ultrasound by an expanding plasma", *J. Phys. D: Phys.* 29, 3039-3044, (1996). N.K. Bourne and Z. Rosenberg, "On the ringing observed in shock-loaded piezoresistive stress gauges", *Meas. Sci. Technol.* 8, 570-573, (1997).
- 101)** Gusv V., A. Kolomenskii and P. Hess, "Generation of ultra sound by an expanding plasma in silicon ", *Appl. Phys. A.* 61, 185-298, 1995.
- 102)** Kukreja L.M. and P. Hess, " Photoacoustic detection of the decomposition kinetics of polymers: interpretation of the acoustic signals", *Appl. Surf. Sci.* 79/80, 399-402,(1994).
- 103)** Schneider D., H. Olledorf and T. Schwarz, "Non-destructive evaluation of the mechanical behavior of Tin-coated steels by laser-induced ultrasonic surface waves", *Appl. Phys.* A61, 277-284, (1995).
- 104)** Olmes A., S. Lohmann, H. Lubatschowski and W. Ertmer, "An improved method of measuring laser induced pressure transients", *Appl. Phys. B* 64, 677-682,199.
- 105)** Dyer P. E. and Srinivasan, "Nanosecond photoacoustic studies on ultraviolet laser ablation of organic polymers", *Appl. Phys. Lett.* 48, 445-447, (1886).
- 106)** Bourne N.K. and Z. Rosenberg, "On the ringing observed in shock-loaded piezoresistive stress gauges", *Meas. Sci. Technol.* 8, 570-573, (1997).

107) Cottet F. and J. Romain, "Formation and decay of laser generated shock waves", Appl. Phys. A 56,51-63,(1993).

108) S.Kuper , J.Brannon, "KrF-Laser Ablation of Polyurethane", Appl. Phys. A 57, 255-259 (1993)

109) Pettit G.H. and R. Sauerbrey, "Pulsed ultraviolet laser ablation", Appl. Phys. A 56, 51-63, (1993).

110) Srinivasan R, and Braren B. Ultraviolet laser ablation of organic polymers. American Chemical Society. Vol. 89, No.6 (1989).

